

THESIS

WÜRZBURG

1966

Aus der Frauenklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Schwalm

DIE MECHANIK UND DYNAMIK
DES NICHTGRAVIDEN UND
DES PUERPERALEN
RATTENUTERUS

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ludwig Braun
aus Stettin

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Würzburg 1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Frauenklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Schwalm

DIE MECHANIK UND DYNAMIK
DES NICHTGRAVIDEN UND
DES PUERPERALEN
RATTENUTERUS

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ludwig Braun
aus Stettin

Würzburg 1966

Referent: Privatdozent Dr. med. K.H. Mosler

Korreferent: Professor Dr. med. H. Schwalm

Tag der Promotion: 27. 1. 67

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methoden	3
Gewichtsbestimmungen	3
Dehnbarkeit	4
Leistung	7
Rückbildung	8
Wehenablauf	8
C. Ergebnisse	9
Uteruswachstum	9
Dehnbarkeit	16
Leistung	30
Rückbildung	38
Wehenablauf	40
D. Diskussion	51
Uteruswachstum	51
Dehnbarkeit	55
Leistung	56
Rückbildung	60
Wehenablauf	61
E. Zusammenfassung	64
F. Literaturverzeichnis	66

A. EINLEITUNG

Das Interesse der meisten Autoren an experimentellen Untersuchungen über die Mechanik der Uterusmuskulatur hat sich auf die Beeinflussung der Reaktionslage des Muskels durch Hormone und Pharmaka beschränkt. Die Literatur über Progesteron und Oestrogen ist schwer überschaubar. Die Untersuchungen werden im allgemeinen am isolierten Streifenpräparat mit der Magnus-Kehrer Apparatur (38, 34) oder in vivo mittels einer der verschiedenen Arten äußerer oder innerer Tokographie vorgenommen. Letztere Untersuchungsart wurde von Schatz 1872 durch Einbringen eines wassergefüllten Ballons in den Uterus erstmalig angewandt (53).

Über die Herzarbeit konnten erst wesentliche Aussagen gemacht werden, nachdem FRANK (23) das ganze isolierte Kaltblüterherz und STARLING (59) das ganze Warmblüterherz am Herz-Lungen-Präparat in Abhängigkeit von ihrem Füllungsvolumen und -druck untersucht hatten. Es ist erstaunlich, daß sich in der vielfältigen Literatur über den Uterus nur die gemeinsamen, in Vergessenheit geratenen Arbeiten von BIGLER (7) und GUGGISBERG (27) aus dem Jahr 1918 mit ähnlichen Untersuchungen am ganzen isolierten Meerschweinchenuterus finden, obwohl der Uterus in der Austreibungsphase als Pumpe mit veränderlichem Füllungsvolumen verstanden werden muß. Erst MOSLER (41) hat zur Zeit unserer eigenen Untersuchungen das Arbeitsdiagramm des überlebenden menschlichen Uterus ermittelt.

Das Volumen des Uterus unterliegt im Verlauf der Schwangerschaft und der Geburt erheblichen Veränderungen, die bei den multiparen Nagern zusätzlich noch durch die höchst unterschiedliche Zahl der Früchte in den beiden Uterushörnern bestimmt werden. KNAUS (36) wies als erster 1929 auf Grund der verschiedenen Größe der Uterushörner bei einseitiger Schwanger-

schaft beim Kaninchen auf den lokalen mechanischen Faktor für die Hypertrophie der Uterusmuskulatur in der Schwangerschaft hin.

Die Bedeutung des lokalen mechanischen Faktors auf das Wachstum des Uterus wird heute noch vielfach unterschätzt. So ist z. B. in dem bekannten Lehrbuch der Anatomie von BENNINGHOFF-GOERTTLER (6) nur von "einem gewissen Dehnungsreiz von Seiten der wachsenden Frucht", der die hormonalvorbereitete Muskulatur in ihrer Entfaltung zu unterstützen "scheint", die Rede.

Es ergab sich daher die Notwendigkeit für quantitative Untersuchungen über die Anpassung des Uterus in seinem mechanischen und dynamischen Verhalten an das sehr unterschiedliche Füllungsvolumen im Verlauf der Tragzeit und unter der Geburt.

Die vorliegende Arbeit ist auf die Untersuchung folgender Fragen gerichtet:

1. Wie weit wird die Gewichtszunahme der Uterushörner in der Schwangerschaft durch das Volumen ihrer Geburtsobjekte bestimmt?
2. Wie verhält sich die Dehnbarkeit der unterschiedlich belegten Uterushörner?
3. Wie groß ist die Leistung der sich spontan kontrahierenden Uterushörner bei Verrichtung physikalischer Arbeit, und wie weit wird der schwangerschaftsbedingte Leistungszuwachs durch die Wurfgröße bestimmt?
4. Wie verläuft der Rückgang der Dehnbarkeit und der spontanen Wehenleistung im Puerperium?
5. Wie verhält sich der Wehenablauf in vivo am narkotisierten Tier und in vitro am isolierten Organ im Nährbad?

B. METHODEN

Gewichtsbestimmungen

Die Feucht- und Trockengewichte von 10 Uterushörnern unbehandelter nulliparer Ratten wurden bestimmt, desgleichen von je 10 Uterushörnern nulliparer und multiparer Ratten, denen 24 Stunden vor ihrer Abtötung 40 γ Diaethyldioxystilbendipropionat (Cyren B, Bayer) intraperitoneal verabfolgt wurde. Unmittelbar post partum wurden 12 primipare und 11 multipare Ratten abgetötet und die Feucht- und Trockengewichte der unterschiedlich belegten Uterushörner ermittelt. Die Gewichte 12 weiterer Uterushörner von primiparen Tieren, die 10 Tage vor ihrer Anpaarung durch eine Tubenligatur einseitig sterilisiert worden waren, wurden ebenfalls unmittelbar post partum bestimmt. Der Zeitpunkt des Geburtsendes läßt sich durch Abtasten des Bauches feststellen. Das Volumen des Gesamtwurfes eines Tieres wurde in einem Meßzylinder gemessen. Der auf das Einzelhorn entfallende Volumenanteil des Wurfes ergibt sich aus dem Gesamtwurfvolumen, der Wurfzahl und der Zahl der Placentahaftstellen der beiden Einzelhörner und ist gleich dem Quotienten:

$$\frac{\text{Gesamtwurfvolumen} \times \text{Zahl der Placentahaftstellen des Einzelhorns}}{\text{Gesamtwurfzahl}},$$

denn die Zahl der Placentahaftstellen beider Einzelhörner ist gleich der Gesamtwurfzahl.

Die Hörner wurden nach Abtötung der Tiere sorgfältig von ihrem Mesenterium, dem Ovar sowie von anhängendem Fett befreit und nach 3 minütiger Lagerung zwischen Fließpapier gewogen. Die puerparalen Uterushörner wurden vorher längs aufgeschnitten. So konnten die Placentahaftstellen besser gezählt werden und zurückgebliebene Blutkoagel und Placentaresten entfernt werden.

Nach Feststellung der Feuchtgewichte wurden die Uterushörner bei

110° C drei Tage im Trockenschrank und anschließend zwei weitere Tage in einem Exsikkator aufbewahrt. Dann wurde mit einer Mikrowaage ihr Trockengewicht bestimmt.

Die Beziehungen zwischen dem unterschiedlichen Volumen des Schwangerschaftsproduktes und dem schwangerschaftsbedingten Gewichtszuwachs der Uterushörner werden aufgestellt.

Dehnbarkeit

Zur Bestimmung der Dehnbarkeit, der Arbeit und der Leistung sowie zur Registrierung des Wehenablaufes der Uterushörner bedienen wir uns einer eigenen neuen Methode. Zur Verwendung kamen Uterushörner von nicht graviden nulliparen und multiparen Ratten, denen 24 Stunden vor ihrer Abtötung 40 γ Oestrogen (Cyren B, Bayer) verabfolgt wurde. Desgleichen wurden unterschiedlich belegte puerperale Uterushörner von primaparen und multiparen Ratten untersucht, zusätzlich solche von primaparen Tieren, die vor ihrer Anpaarung durch eine Tubenligatur einseitig sterilisiert worden waren. Die puerperalen Tiere wurden innerhalb der ersten halben Stunde nach Beendigung der Geburt abgetötet und ihre Uterushörner samt dem Ovar und ihrem Mesenterium unter sorgfältiger Schonung der uterinen Gefäße herauspräpariert. Der Zeitpunkt des Geburtsendes wurde wiederum durch Abtasten des Bauches der Ratten festgestellt. Auf den natürlichen Ablauf der Geburt wurde kein Einfluß genommen.

Von dem Wurf wurde der auf das Einzelhorn entfallende Volumenanteil auf oben angegebene Weise ermittelt. Unberücksichtigt bleibt das Volumen der Placenten und des Fruchtwassers, das man durchschnittlich mit 1,5 ml pro Junges veranschlagen kann.

Zur vergleichenden Untersuchung der unterschiedlich belegten Hörner wurde das eine Uterushorn bis zum Versuchsende mit dem anderen in auf 4° C gekühlter Tyrodelösung aufbewahrt. Die so gelagerten Hörner unterschieden sich im Versuch nicht von den sofort benutzten Hörnern.

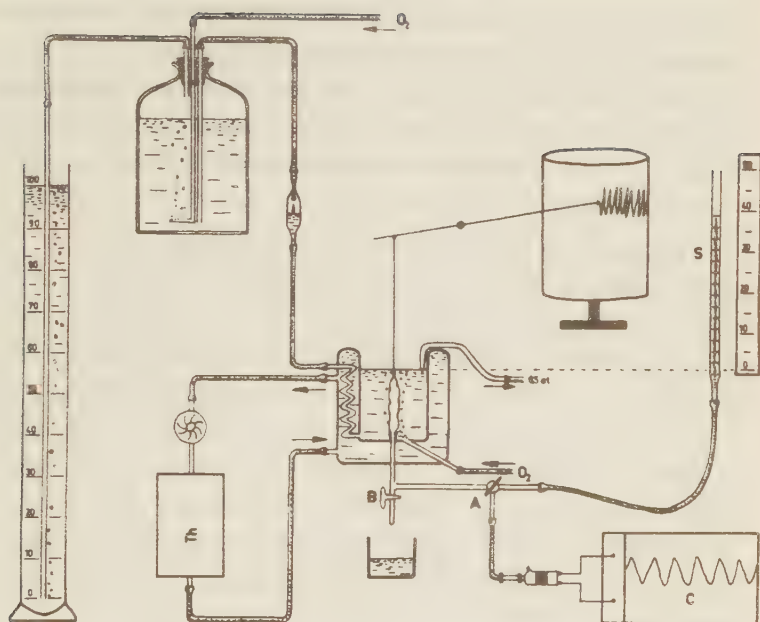


Abb. 1

Versuchsanordnung zur Messung von Wehenfrequenz,
Längsverkürzung, isometrischem Wehendruck,
Dehnbarkeit, Wehenarbeit und Wehenleistung
am isolierten Uterushorn.
Erklärung siehe Text.

Die Versuchsanordnung ist in Abb. 1 dargestellt. In das Lumen eines nicht graviden Uterushornes wird ein 2,5 mm und in das eines puerperalen ein 4 mm starker Polyäthylenschlauch eingebunden. Die Pars ovarica sowie alle uterinen Gefäße werden sorgfältig unterbunden. Nur so gelingt es das Uterushorn einwandfrei abzudichten. Der Unterbindungsfaden der Pars ovarica wird mit einem isotonischen Hebel (Gew. 1 g, Hebelübertragung 1 : 3) verbunden, der auf einem Kymographen die Wehenfrequenz und die Längsverkürzung des senkrecht im Organbad gelagerten Uterushornes registriert entsprechend der Magnus-Kehrer Apparatur (38, 34).

Der eingebundene Polyäthylenschlauch führt zu einem genügend weiten Dreiwegehahn A, der es erlaubt, bei geschlossenem Hahn B entweder mit einem Statham-Element auf einem Kanal eines Mehrfachschreibers C (schwarzer Cardioscript S) den Wehendruck isometrisch zu registrieren, oder die Verbindung mit einem tyrodegefüllten graduierten Steigrohr S herzustellen, in welchem der Flüssigkeitsspiegel durch Heben und Senken des Rohres auf unterschiedlichem Niveau gehalten werden kann. Der Nullpunkt des Meßstabes für die Höhe des eingestellten Wasserdruckes im Steigrohr S liegt in Höhe des Wasserspiegels des Organbades. Das Organbad wird mit Tyrodelösung folgender Zusammensetzung durchströmt: NaCl 8,0, KCl 0,4, CaCl 0,2, MgCl 0,1, NaHCO₃ 1,0, NH₂PO₄ 0,05, Glucose 2,0, Aqua dest. ad 1000,0.

Die Durchströmungsgeschwindigkeit beträgt 10 ml/min. Die Tyrodelösung wird unter einem Druck von 100 cm H₂O bei Zimmertemperatur mit O₂ gesättigt. Zusätzlich wird die Badflüssigkeit mit O₂ durchperlt. Das Organbad wird durch einen Umlaufthermostaten Th konstant auf 38°C gehalten. Die zugeführte Tyrodelösung wird im Wärmemantel des Organbades auf die gleiche Temperatur aufgewärmt. Der Wasserspiegel im Organbad wird durch Absaugen mit einer Wasserstrahlpumpe (0,5 at) auf konstantem Niveau gehalten.

Alle 15 Minuten wird das Uterushorn auf einen bestimmten Druck zwi-

schen 0 und 50 cm H₂O entsprechend der Höhe des Wasserspiegels im Steigrohr S eingestellt und konstant gehalten. Nach einer Anpassungszeit von 5 Minuten werden in den folgenden 10 Minuten die Höhenverschiebungen in dem graduierten Steigrohr bei den einzelnen spontanen Wehen abgelesen. Nach 10 minütiger Registrierung wird nach Schließen des 3-Wegehahnes A der Auslaufhahn B geöffnet und die aus dem Uterushorn auslaufende Tyrodelösung in einem Gefäß aufgefangen. Bei geöffnetem Hahn B entleert sich der Uterus unterstützt durch seine Wehentätigkeit und den Wasserdruck im Organbad schnell völlig. Die aufgefangene Flüssigkeitsmenge wird gravimetrisch bestimmt und entspricht dem Füllungsvolumen bei einem bestimmten Druck im Steigrohr. Auf diese Weise wird das Druck-Volumen-Diagramm ermittelt. Nach Schließen des Hahnes B kann das System bei geöffnetem Hahn A über die Öffnung des Steigrohres mittels einer Spritze und eines dünnen Katheters wieder aufgefüllt werden bis das gewünschte neue hydrostatische Druckniveau im Steigrohr erreicht ist. Eine solche Art der Auffüllung ist einer direkten Auffüllung mit einer Recordspritze über den Hahn B vorzuziehen, da es so zu keiner gewaltsamen Drucksteigerung kommt, sondern das Uterushorn sich langsam wieder aufdehnen kann.

Leistung

Durch geeignete Wahl der Weite des auswechselbaren Steigrohres S gelingt es, einerseits möglichst genaue Werte für die Volumenverschiebung bei den spontanen Wehen abzulesen und andererseits annähernd isotonische Verhältnisse zu schaffen, indem es zu keinem größeren Anstieg des hydrostatischen Druckes unter der Wehe kommt. Die Höhenverschiebungen des Wasserspiegels in dem graduierten Steigrohr werden direkt abgelesen, können aber auch mittels einer Beleuchtungsquelle und einer Photozelle auf einem anderen Kanal des Cardioskripten registriert werden.

Die Wehenarbeit setzt sich zusammen aus der bei allen Versuchen glei-

chen Arbeit am isotonischen Hebel, aus der Reibungsarbeit im Flüssigkeitsbad sowie im Rohrsystem, aus der Verformungsarbeit des Muskels und aus der äußeren Volumenarbeit A im Steigrohr. Letztere wird bestimmt durch das Produkt des mittleren hydrostatischen Druckes p unter der Wehe und dem Auswurfvolumen V . $A = p \cdot V$. p wird bestimmt durch den Druck in der Wehenpause p_1 sowie durch den mittleren Druckanstieg unter der Wehe $\frac{p_2 - p_1}{2}$, wobei p_2 den maximalen Druck unter der Wehe darstellt. Es ist also $A = p \cdot V = (p_1 + \frac{p_2 - p_1}{2}) \cdot V$

Die Leistung ergibt sich aus dem Produkt der Wehenarbeit und der Wehenfrequenz $L = p \cdot V \cdot \nu \left(\frac{\text{g} \cdot \text{cm}}{\text{min}} \right)$.

Rückbildung

Die Dehnbarkeit, Arbeit und Leistung der Uterushörner werden auf gleiche Art zu definierten Zeiten im Verlauf des Puerperiums untersucht.

Wehenablauf

Die Kontraktionen der isolierten Gebärmutter im Organbad werden beobachtet. Während der Geburt wurde Tieren, die unter einer Äthertropfnarkose standen, die Bauchhöhle eröffnet und der Geburtsablauf beobachtet. Anderen Tieren wurde nach Ablauf der Geburt im narkotisierten Zustand ein Ballon aus Kondomgummi in ein Uterushorn eingeführt und mit Flüssigkeit gefüllt. Der Wehendruck wurde bei diesen Tieren ebenfalls mit einem Statham-Element auf dem Cardioskripten isometrisch registriert und die erhaltenen Kurven mit den entsprechenden der isolierten Organe verglichen.

C. ERGEBNISSE

Uteruswachstum

Das durchschnittliche Feuchtgewicht der Uterushörner von jungfräulichen, unbehandelten Ratten beträgt 0,11 g. Das Trockengewicht beträgt 21,6 % des Feuchtgewichtes. Injiziert man jungfräulichen Ratten 24 Stunden vor ihrer Abtötung 40 γ Oestrogen, so betragen die Feucht- und Trockengewichte ihrer Uterushörner das 1 1/2 fache. Mehrgebärende oestrogenstimulierte Tiere weisen sogar doppelt so große Feucht- und Trockengewichte ihrer Uterushörner auf wie die jungfräulichen, unbehandelten Tiere. (Siehe Tabelle 1, Gruppe I).

In der Schwangerschaft nimmt das Feucht- und Trockengewicht des Uterus proportional dem Volumen seines Inhaltes zu. Unmittelbar nach der Geburt unterscheiden sich die Gewichte der beiden Uterushörner entsprechend dem anteiligen Wurfvolumen. Der Gewichtszuwachs der Hörner steigt jedoch nicht linear mit dem Fruchtvolumen, sondern nimmt relativ ab. Abb. 2a stellt die Feucht- und Trockengewichte der puerperalen Uterushörner (1/2 Std. post partum) in Abhängigkeit von ihrem anteiligen Fruchtevolumen dar. Ein Unterschied für Erstgebärende und Mehrgebärende ist dabei nicht feststellbar. Abb. 2b zeigt die relative Gewichtsabnahme der Gebärmutterhörner bei steigendem Fruchtevolumen. Der prozentuale Anteil vom Trockengewicht am Feuchtgewicht ändert sich mit steigendem Fruchtevolumen nicht und beträgt durchschnittlich 18 %. (Siehe Tabelle 1, Gruppe II u. III, S. 11).

Besonders deutlich wird der Einfluß des Fruchtevolumens auf das Gebärmutterwachstum bei den einseitig sterilen Ratten. (Siehe Tabelle 1, Gruppe IV). Auch bei diesen Tieren verhalten sich die Gewichte der belegten Hörner entsprechend ihrem Wurfvolumen und betragen im Durchschnitt das 16 fache der Uterushorngewichte von jungfräulichen, unbehandelten Tieren. Die sterilen Hörner dagegen erfahren nur eine

Verdoppelung der Feucht- und Trockengewichte und wiegen nach der Geburt nur soviel wie die Hörner von nicht schwangeren, oestrogenstimulierten, mehrgebärenden Tieren.

Die Abhängigkeit des Uteruswachstums vom lokalen, mechanischen Faktor des Fruchtevolumens zeigt außerdem die Abb. 3, wo Querschnitte verschiedener Uterushörner wiedergegeben sind. Das nicht belegte Horn (Abb. 3, Horn 2a u. 2b) weist gegenüber dem oestrogenstimulierten nicht schwangeren Horn (Abb. 3, Horn 1a u. 1b) keine auffällige Querschnittsveränderung auf. Das nur mit einem Jungen im cervixnahen Teil belegte Uterushorn weist eine Zunahme seines Querschnittes nur in diesem Bereich auf, während der tubennahe Teil unverändert scheint. Das mit 6 Jungen belegte Horn (Abb. 3, 4a u. 4b) ist dagegen in seinem ganzen Bereich gleichmäßig hypertrophiert. Siehe zum Vergleich auch unter Abschnitt "Dehnbarkeit" Abb. 11.

Eine auf einen lokalen Abschnitt beschränkte Hypertrophie des Uterushornes konnten wir nur beobachten, wenn das Horn nur ein einziges Junges ante partum enthielt.

Tabelle 1

Uterushorn	Tiergew. p. p. in g	para	Wurfzahl	Früchte des Hornes	anteil. Wurfvol. in ml	Feuchtgew. in g	Trockengew. in g	Trockengew. in % v. Feuchtgew.	Feuchtgew. Fruchtvol.
I. Durchschnittswerte von je 10 Uterushörnern von									
a. virginellen, unbehandelten Ratten									
$\bar{x}$ Ia	190	0	0	0	0	0,112	0,024	21,6	
b. virginellen, oestrogenstimulierten Ratten									
$\bar{x}$ Ib	180	0	0	0	0	0,171	0,038	22,3	
c. multiparen, oestrogenstimulierten Ratten									
$\bar{x}$ Ic	287	2	0	0	0	0,265	0,050	19,0	
II. puerperale Uterushörner von primaparen Ratten									
B 58	225	1	10	4	23,2	1,078	0,202	18,7	0,046
B 59				6	33,6	1,321	0,242	18,3	0,039
B 60	270	1	11	5	30,0	1,326	0,249	18,8	0,044
B 61				6	36,0	1,560	0,292	18,7	0,043
B 62	280	1	11	6	38,2	1,399	0,257	18,4	0,037
B 63				5	31,8	1,339	0,253	18,9	0,042
B 64	280	1	13	2	11,5	0,829	0,146	17,6	0,072
B 65				11	63,0	2,264	0,383	16,9	0,036
B 66	275	1	14	4	20,0	1,038	0,199	19,2	0,052
B 67				10	50,0	1,837	0,349	19,0	0,037
B 84	220	1	11	2	11,3	0,840	0,148	17,6	0,074
B 85				9	50,7	1,958	0,351	17,9	0,039
B 86	290	1	11	4	23,3	1,178	0,210	17,8	0,051
B 87				7	40,7	1,754	0,309	17,6	0,043
B 88	270	1	14	6	28,3	1,481	0,284	19,2	0,052
B 89				8	37,7	1,466	0,273	18,6	0,039
B 90	300	1	15	7	38,7	1,507	0,276	18,3	0,039
B 91				8	44,3	1,700	0,301	17,7	0,038
B 92	280	1	13	4	20,3	1,068	0,181	16,9	0,053
B 93				9	45,7	1,784	0,300	16,8	0,039
B 94	295	1	6	2	12,3	0,864	0,157	18,1	0,070
B 95				4	24,7	1,230	0,223	18,1	0,050
B 96	260	1	14	6	31,7	1,212	0,221	18,2	0,038
B 97				8	42,2	1,363	0,269	19,7	0,032
$\bar{x}_{II}$	270	1	11,9	6	32,5	1,391	0,253	18,2	0,043

Fortsetzung Tabelle 1

Uterus- horn	Tier- gew. p. p. in g	para	Wurf- zahl	Früch- te des Hornes	anteil. Wurf- vol. in ml	Feucht- gew. in g	Trocken- gew. in g	Trocken- gew. in % v. Feucht- gew.	Feucht- gew. Frucht- vol.
III. puerperale Uterushörner von multiparen Ratten									
B 38	295	3	7	5	32,9	1,602	0,287	17,9	0,049
B 39				2	13,1	1,109	0,195	17,6	0,085
B 43	310	3	13	8	41,8	1,813	0,303	16,7	0,043
B 44				5	26,2	1,448	0,251	17,3	0,055
B 52	255	3	11	3	19,6	0,944	0,179	19,0	0,048
B 53				8	52,3	1,646	0,320	19,5	0,031
B 54	305	2	11	5	30,9	1,295	0,233	18,0	0,042
B 55				6	37,1	1,512	0,265	17,5	0,041
B 68	280	2	11	1	5,8	0,663	0,120	18,0	0,114
B 69				10	58,2	2,364	0,389	16,5	0,041
B 70	290	2	9	4	23,1	1,234	0,228	18,5	0,053
B 71				5	28,9	1,531	0,282	18,4	0,053
B 72	235	2	9	3	17,0	1,006	0,179	17,8	0,059
B 73				6	34,0	1,525	0,265	17,4	0,045
B 74	360	4	7	1	6,9	0,686	0,122	17,9	0,099
B 75				6	41,6	1,537	0,285	18,5	0,037
B 76	260	4	13	7	35,0	1,744	0,338	19,4	0,050
B 77				8	40,0	1,886	0,362	19,2	0,047
B 78	275	2	11	7	38,8	1,729	0,311	18,0	0,045
B 79				4	22,2	1,172	0,206	17,6	0,053
B 82	300	3	13	5	24,2	1,296	0,244	18,8	0,054
B 83				8	38,8	1,786	0,341	19,1	0,046
$\bar{x}_{III}$	288	2,7	10,6	5,3	30,4	1,433	0,259	18,1	0,047
IV. puerperale Uterushörner von primiparen, einseitig sterilisierten Ratten									
B 101	250	1	8	0	0	0,286	0,052	18,2	
B 102				8	34,8	2,336	0,424	18,2	0,067
B 103	220	1	5	0	0	0,184	0,037	20,0	
B 104				5	32,0	1,028	0,213	20,7	0,032
B 105	230	1	10	0	0	0,288	0,056	19,6	
B 106				10	54,2	2,035	0,365	17,9	0,038
B 107	225	1	6	0	0	0,287	0,062	22,1	
B 108				6	39,5	1,391	0,277	17,0	0,035
B 109	250	1	7	0	0	0,233	0,043	18,5	
B 110				7	38,1	2,281	0,450	19,7	0,060
B 111	240	1	9	0	0	0,299	0,057	19,2	
B 112				9	54,0	1,918	0,376	19,6	0,035
$\bar{x}_{IV}$ steril	236	1	0	0	0	0,263	0,052	19,6	
$\bar{x}_{IV}$ belegt			7,5	7,5	42,1	1,832	0,349	19,1	0,044

Tab. 1

Uterushorngewichte

Es sind aufgeführt von links nach rechts:

1. die Versuchsnummern der untersuchten Uterushörner
2. das Gewicht der Tiere vor ihrer Abtötung
3. die Zahl der Geburten des Tieres
4. die Gesamtzahl der Früchte des Wurfes
5. die aus den Placentahaftstellen ermittelte Zahl der Früchte des Einzelhornes
6. das aus dem Gesamtwurfvol. (hier nicht aufgeführt), der Zahl der Früchte des Einzelhornes und der Gesamtzahl der Früchte des Wurfes berechnete anteilige Wurfvol. des Einzelhornes
7. das Feuchtgewicht der Einzelhörner
8. das Trockengewicht der Einzelhörner
9. der prozentuale Anteil des Trockengewichtes am Feuchtgewicht
10. das Verhältnis vom Feuchtgewicht zum anteiligen Wurfvol. der Einzelhörner.

Es handelt sich bei

- Gruppe Ia: um die Uterushörner von virginellen, unbehandelten Ratten
- Gruppe Ib: um die Uterushörner von virginellen Ratten, denen 24 Std. vor ihrer Abtötung 40 γ Oestrogen injiziert wurde
- Gruppe Ic: um die Uterushörner von multiparen, nicht-schwangeren Ratten, denen 24 Std. vor ihrer Abtötung 40 γ Oestrogen injiziert wurde
- Gruppe II: um die Uterushörner von puerperalen, primaparen Ratten (1/2 Std. post partum)
- Gruppe III: um die Uterushörner von puerperalen, multiparen Ratten (1/2 Std. post partum)
- Gruppe IV: um die beiden Uterushörner von puerperalen, primaparen Ratten, die vor ihrer Anpaarung einseitig sterilisiert worden waren (1/2 Std. post partum).

Beachte, daß die mit engem Abstand gedruckten Zeilen sich auf die beiden Uterushörner des gleichen Tieres beziehen.

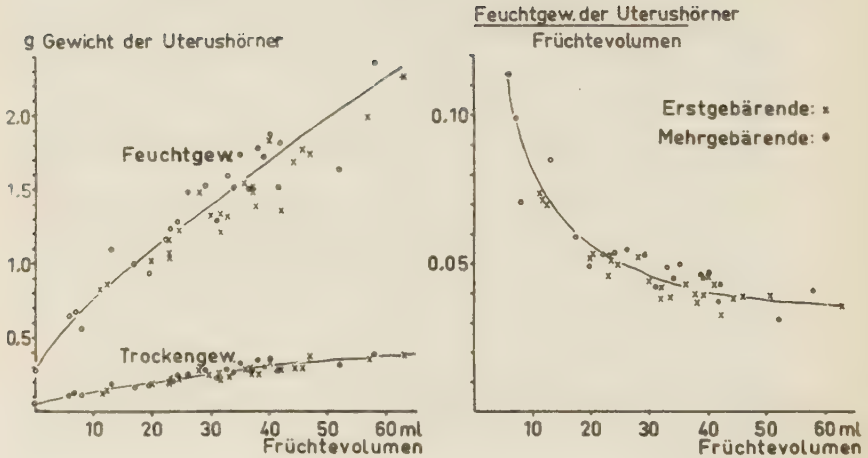


Abb. 2

a (links): Uterushorngewicht und Früchtevolumen.

Die Feucht- und Trockengewichte der Uterushörner von unmittelbar post partum abgetöteten erst- und mehrgebärenden Ratten wurden auf der Ordinate, das anteilige Früchtevolumen auf der Abszisse dargestellt. (Einzelwerte siehe Tabelle 1, Gruppe II u. III)

b (rechts): Die relative Gewichtsabnahme bei steigendem Früchtevolumen.

Auf der Ordinate ist für die gleichen Tiere der Quotient vom Feuchtgewicht der Uterushörner und dem anteiligen ermittelten Früchtevolumen, auf der Abszisse das anteilige Früchtevolumen der Einzelhörner dargestellt. (Einzelwerte siehe Tab. 1, Gruppe II u. III).



Abb. 3

Querschnitte durch 4 verschiedene Uterushörner

a: im tubennahen, b: im cervixnahen Teil.

Horn 1: Uterushorn einer virginellen, oestrogenstimulierten Ratte.

Horn 2: steriles Uterushorn einer puerperalen, primaparen Ratte
1/2 Std. post partum).

Horn 3: Uterushorn einer puerperalen, primaparen Ratte, das nur ein
Junges im cervixnahen Teil ante partum enthielt (1/2 Std. post
partum)

Horn 4: Uterushorn einer puerperalen, primaparen Ratte, das 6 Junge
ante partum enthielt (1/2 Std. post partum).

Dehnbarkeit

Grundsätzlich verhält sich der Uterus in seiner Dehnbarkeit wie die übrige glatte und die quergestreifte Muskulatur.

Die Dehnbarkeit der Muskulatur wird charakterisiert durch die Ruhedehnungskurve, zu deren Ermittlung in einem Koordinatensystem auf der Abszisse das Füllungsvolumen und der Ordinate der zugehörige Füllungsdruck aufgetragen werden.

Bei stufenweiser Aufdehnung ist der Widerstand, der der Dehnung entgegengesetzt wird, zunächst klein; die Ruhedehnungskurve verläuft flach. Bei größeren Volumenfüllungen nimmt die Dehnbarkeit $\frac{\Delta V}{\Delta P}$ (ΔV = Volumenänderung, ΔP = Druckänderung) ab; die Ruhedehnungskurve verläuft steil. Die Kurve erhält so einen hyperbelähnlichen Verlauf. Dehnt man den Muskel in Stufen auf und entdehnt ihn wieder in gleichen Stufen, so ist der rückläufige Teil der Kurve zu größeren Volumina verschoben, welches Verhalten als Dehnungsrückstand auch bei der übrigen Muskulatur bekannt ist. Bei wiederholten Dehnungsdurchgängen werden die nacheinander folgenden Ruhedehnungskurven mehr und mehr nach rechts verschoben, wobei die Abstände zwischen den Endpunkten kleiner werden und ebenso die Hysteresisflächen, die den Dehnungsrückstand darstellen. Dieses Verhalten trifft sowohl für die nichtgraviden als auch für die puerperalen Uterushörner zu.

Abb. 4 zeigt ein typisches Beispiel für ein puerperales Uterushorn, das unmittelbar nach Geburtsende dem Tier entnommen wurde. In den drei aufeinander folgenden Dehnungsdurchgängen sieht man deutlich den massiven Dehnungsrückstand beim 1. Durchgang und die Abnahme der Hysteresisflächen bei den folgenden. Der Abstand zwischen den Endpunkten 1 und 2 ist erheblich größer als zwischen den Endpunkten 2 und 3. Bei weiteren Durchgängen würden sich die Endpunkte der Dehnungskurven einem Grenzwert maximaler Dehnung nähern.

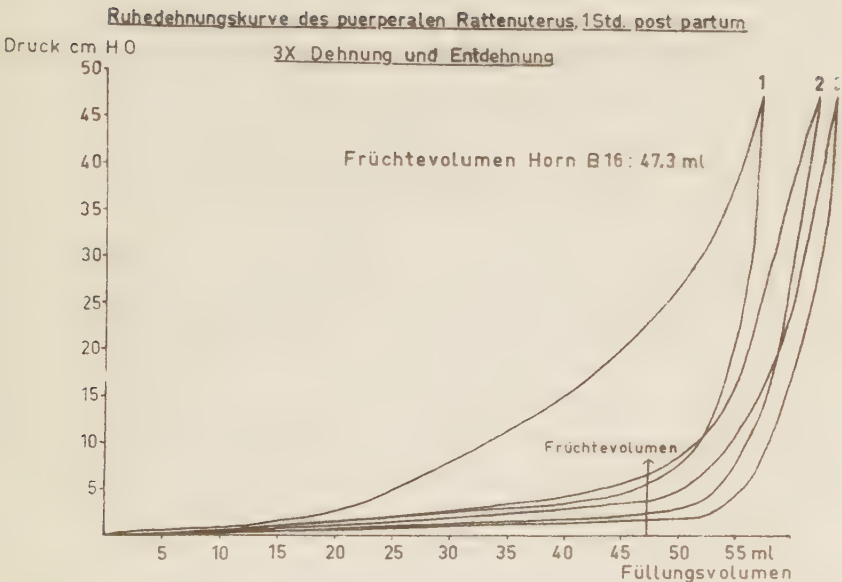


Abb. 4

Ruhedehnungskurve des puerperalen Rattenuterus unmittelbar post partum.

Das untersuchte Uterushorn hatte ante partum 8 Früchte mit einem Vol. von 47,3 ml enthalten. Die Abtötung erfolgte innerhalb der 1. Stunde nach Geburtsende. Es wurden 3 Dehnungsdurchgänge von je 4 1/2 Std. Dauer durchgeführt, bei denen in gleichen Stufen bis zu einem Druck von 50 cm H₂O gedehnt und entdehnt wurde. Die Punkte 1, 2 u. 3 sind die Endpunkte der nacheinander folgenden Dehnungsdurchgänge. Der Pfeil auf der Abszisse bei 47,3 ml markiert das Früchtevolumen des Hornes.

Sowohl beim nichtgraviden als auch beim puerperalen Uterus testeten wir den Einfluß folgender pharmakologischer Substanzen, die wir der Badflüssigkeit zusetzten: Oxytocin ($0,1 \text{ mE/ml}$), Papaverin (10^{-5} g/ml) und Acetylcholin (10^{-8} g/ml). Einen Einfluß auf den Verlauf konnten wir durch abwechselnde Zugabe dieser Substanzen bei den nacheinander folgenden Dehnungsdurchgängen nicht bewirken. Die Ruhedehnungskurve ist somit weniger durch die kontraktilen als durch die plastischen und elastischen Eigenschaften des Organes bestimmt.

Um den Zuwachs der Dehnbarkeit der Uterushörner in der Schwangerschaft zu ermitteln, wurden zunächst Ruhedehnungskurven von nichtgraviden, oestrogenstimulierten, nulliparen und multiparen Rattenuterushörnern bestimmt. Da sich kein Unterschied in der Dehnbarkeit bei beiden Gruppen zeigte, wurden sie für die Berechnung der Mittelwerte zu einem Kollektiv vereinigt. Uterushörner von unbehandelten Tieren konnten nicht zur Verwendung gelangen, da ohne die durch Oestrogengabe bedingte Vergrößerung des Organes keine genauen Meßergebnisse möglich sind. (Siehe Abb. 5 und Tab. 2, Gruppe I).

Für die Bestimmung der Dehnbarkeit der puerperalen Uterushörner (Abtragung der Tiere innerhalb der ersten Stunde post partum) wurde in gleicher Weise wie bei den nicht schwangeren vorgegangen: Der Verlauf der Ruhedehnungskurve bzw. der Dehnbarkeitszuwachs durch die Schwangerschaft wird in erster Linie durch das Volumen des Wurfes bestimmt. Die Abbildungen 6, 7 und 8 zeigen deutlich, wie die Ruhedehnungskurven der puerperalen Uterushörner eindeutig durch die Zahl der Jungen, bzw. das Fruchtevolumen, das die Hörner ante partum enthielten, bestimmt werden. Die Kurven zeigen, daß bei der ersten Aufdehnung erst ein gewisser Druck angewendet werden muß, bis ein Füllungsvolumen erreicht wird, das dem Fruchtevolumen entspricht. Das Fruchtevolumen liegt bei der Entdehnung dagegen am Anfang des Wendebereiches der hyperbelähnlichen Kurve, unabhängig von der Zahl der Früchte. Dieser charakteristische Bezug des Fruchtevolumens zur Ruhedehnungskurve zeigt sich auch bei nachfolgenden Aufdehnungen, wie in Abb. 4 ersichtlich ist.

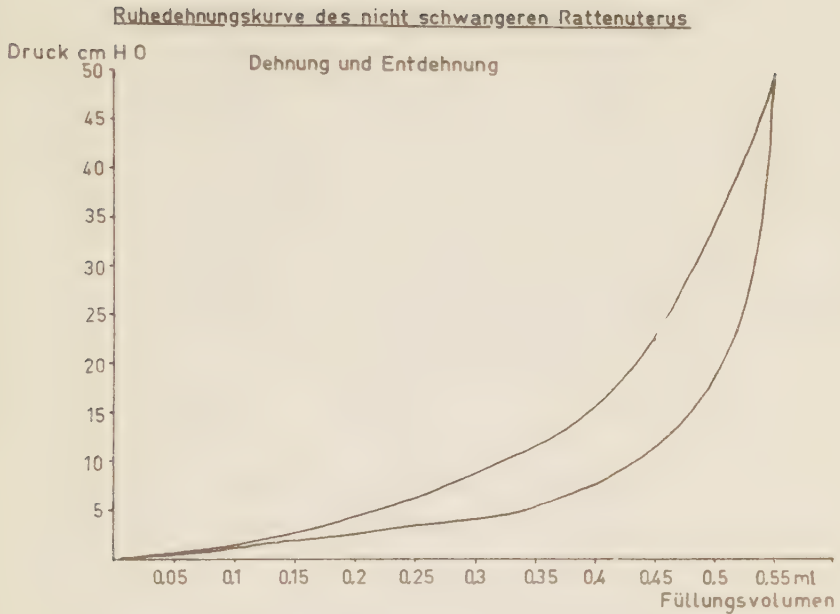


Abb. 5

Ruhedehnungskurve des nichtschwangeren, oestrogenstimulierten Rattenuterus.

Die Kurve ergibt sich aus den Mittelwerten der Druck · Volumen - Diagramme der Uterushörner von oestrogenstimulierten, jungfräulichen und nichtschwangeren, mehrgebärenden Ratten. (Siehe Tab. 2, Gruppe I). Beachte beim Vergleich mit Abb. 4 den 100fach unterschiedlichen Abszissenmaßstab.

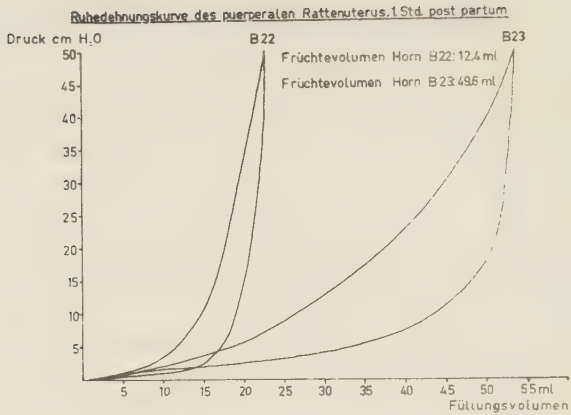


Abb. 6

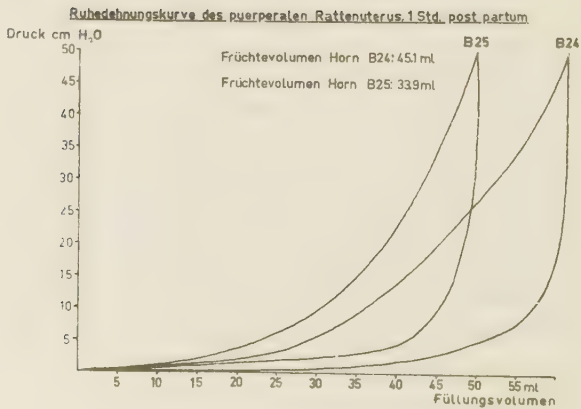
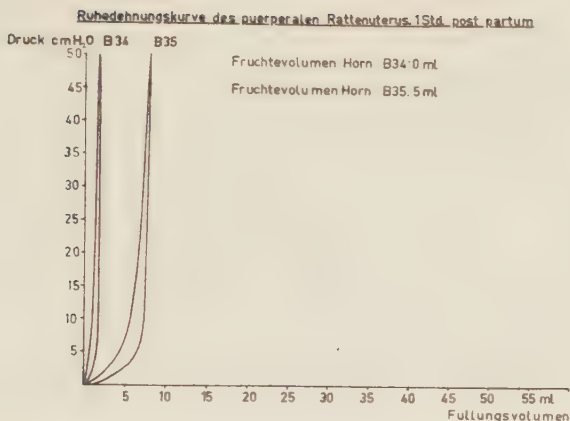


Abb. 7



- Abb. 8

Abb. 6, 7 und 8 stellen die Druck-Volumen-Diagramme von den beiden unterschiedlich belegten Uterushörnern puerperaler, primiparer Ratten dar bei erstmaliger Dehnung und Entdehnung. Die Abtötung der Tiere erfolgte innerhalb der 1. Stunde post partum. Die Meßwerte der Aufdehnung für die Uterushörner B 22, B 23, B 24 u. B 25 sind in der Tab. 2 Gruppe II aufgeführt, die des Uterushornes B 34 in Gruppe IV.

Es enthielt ante partum

Horn 22	2	Früchte	mit	einem	Vol	von	12,4 ml
Horn 23	8	"	"	"	"	"	49,8 ml
Horn 24	8	"	"	"	"	"	45,1 ml
Horn 25	6	"	"	"	"	"	33,9 ml
Horn 34	0	"	"	"	"	"	0 ml
Horn 35	1	"	"	"	"	"	5,0 ml

Tabelle 2

Horn	Tier- gew. p. p. in g	para	Wurfzahl	Früchte d. Hornes	ant. Wurf- vol. in ml	Füllungsvol. in ml bei einem Druck von cm ² H ₂ O									
						0	2	4	7	12	17	25	35	50	
I. Uterushörner von oestrogenstimulierten, nichtgraviden Ratten															
B 40	255	0				0,00	0,14	0,24	0,25	0,33	0,40	0,45	0,50	0,52	
B 41	225	0				0,00	0,07	0,11	0,17	0,23	0,30	0,36	0,40	0,45	
B 45	220	0				0,01	0,20	0,32	0,40	0,48	0,50	0,57	0,62	0,62	
B 48	205	3				0,00	0,06	0,12	0,25	0,32	0,34	0,37	0,39	0,49	
B 50	295	2				0,01	0,13	0,21	0,26	0,34	0,41	0,47	0,51	0,58	
B 09	260	3				0,00	0,14	0,20	0,31	0,41	0,45	0,53	0,60	0,65	
$\bar{x}_I$	238	2,3				0,00	0,12	0,19	0,27	0,35	0,40	0,46	0,50	0,55	
II. puerperale Uterushörner von primiparen Ratten															
B 16	260	1	13	5	29,6	0,70	19,6	24,2	27,7	35,5	42,2	48,4	53,4	57,4	
B 17	220	1	12	6	38,0	0,15	24,6	29,4	36,0	40,6	43,8	47,9	51,8	56,8	
B 18				6	38,0	0,50	16,5	23,8	28,4	33,7	38,5	43,9	48,0	51,7	
B 19	220	1	11	5	30,9	0,10	13,9	17,6	22,3	25,2	28,9	33,3	37,7	41,2	
B 22	230	1	10	2	12,4	0,10	7,5	10,2	13,7	15,3	16,7	18,2	19,3	22,8	
B 23				8	49,6	0,70	8,7	13,9	22,0	28,6	35,1	41,5	47,4	53,5	
B 24	225	1	14	8	45,1	0,10	18,2	27,7	33,0	36,2	40,6	49,1	55,5	61,4	
B 25				6	33,9	0,40	14,3	19,9	27,0	31,6	35,7	40,6	44,8	50,0	
B 30	240	1	10	4	26,8	0,20	6,0	10,9	17,6	20,6	24,7	29,7	33,9	36,6	
B 31				6	40,2	0,45	9,7	17,9	23,8	29,4	31,4	35,2	40,1	44,2	
B 32	225	1	8	5	36,5	0,20	15,0	20,8	25,1	36,2	43,3	50,5	56,3	61,3	
$\bar{x}_{II}$	231	1	11,2	5,5	34,6	0,33	14,0	19,7	25,2	30,3	34,6	39,8	44,4	49,0	
III. puerperale Uterushörner von multiparen Ratten															
B 12	310	3	11	4	20,7	0,10	10,4	15,2	18,1	22,8	25,1	32,1	37,5	45,7	
B 13				7	36,3	0,80	20,1	28,2	34,9	44,2	51,4	59,6	67,8	74,8	
B 14	280	3	14	9	54,0	0,50	23,8	33,0	42,9	48,6	54,6	61,2	65,5	71,9	
B 20	245	3	12	3	18,0	0,10	8,0	13,9	19,1	21,2	27,0	31,6	37,0	42,1	
B 21				9	53,5	0,34	20,3	24,5	32,7	38,9	46,9	56,1	63,9	71,6	
B 26	270	3	10	7	36,4	0,05	10,3	16,9	25,1	36,2	43,3	50,5	56,3	61,3	
B 37				3	15,6	0,06	6,1	6,7	14,5	24,5	27,2	31,4	35,7	39,5	
$\bar{x}_{III}$	276	3	11,8	6	33,5	0,31	14,3	19,8	26,8	33,3	39,4	46,1	52,0	58,1	

Fortsetzung Tabelle 2

Horn	Tier- gew. p. p. in g					Füllungsvol. in ml bei einem Druck von cm H ₂ O								
						0	2	4	7	12	17	25	35	50
IV. sterile Uterushörner von puerperalen, primaparen Ratten														
B 34	250	1	1	0	0	0,05	0,22	0,35	0,65	0,95	1,10	1,30	1,40	1,62
B 98	220	1	10	0	0	0,10	0,43	0,64	1,00	1,38	1,52	1,68	1,72	1,95
B 99	240	1	9	0	0	0,00	0,78	1,15	1,75	2,00	2,15	2,51	2,62	2,70
B 100	235	1	7	0	0	0,10	0,80	1,35	1,65	2,50	3,00	3,42	3,61	3,84
$\bar{x}_{IV}$	236	1	6,8	0	0	0,06	0,56	0,87	1,26	1,71	1,94	2,23	2,34	2,53

Die mittlere Dehnbarkeit $\frac{\Delta V}{\Delta P}$ ($\frac{ml}{cm H_2O}$) bei einem Druck von cm H₂O

		2	4	7	12	25	25	35	50		
Gruppe I	$\frac{\Delta V_n}{\Delta P}$	0,058	0,035	0,027	0,016	0,010	0,008	0,005	0,003	$\bar{x}$	0,020
	II $\frac{\Delta V_p}{\Delta P}$	6,885	2,830	1,830	1,022	0,874	0,523	0,456	0,307	$\bar{x}$	1,841
III	$\frac{\Delta V_m}{\Delta P}$	6,975	2,750	2,327	1,404	1,118	0,839	0,589	0,411	$\bar{x}$	2,058
	IV $\frac{\Delta V_s}{\Delta P}$	0,250	0,160	1,150	0,090	0,046	0,041	0,011	0,013	$\bar{x}$	0,095

Die mittlere schwangerschaftsbedingte Dehnbarkeitszunahme bei einem Druck von cm H₂O

		2	4	7	12	17	25	35	50		
Gruppe II	$\frac{\Delta V_p}{\Delta V_n}$	119	81	69	64	87	70	114	93	$\bar{x}$	87
	III $\frac{\Delta V_m}{\Delta V_n}$	120	79	87	88	112	112	147	125	$\bar{x}$	109
IV	$\frac{\Delta V_s}{\Delta V_n}$	4,2	4,4	5,6	5,6	4,6	4,9	2,8	3,8	$\bar{x}$	4,5

Tab. 2

Dehnbarkeit

Es sind aufgeführt von links nach rechts:

1. die Versuchsnummern der untersuchten Uterushörner
2. das Gewicht der Tiere vor ihrer Abtötung
3. die Zahl der Geburten des Tieres
4. die Gesamtzahl der Früchte des Wurfes
5. die aus den Placentahaftstellen ermittelte Zahl der Früchte des Einzelhornes
6. das aus dem Gesamtwurfvol. (hier nicht aufgeführt), der Zahl der Früchte des Einzelhornes und der Gesamtzahl der Früchte des Wurfes berechnete anteilige Wurfvol. der Einzelhörner
7. die Füllungsvolumen der Uterushörner bei verschiedenen Füllungsdrucken der ersten Aufdehnung.

Es handelt sich bei

- Gruppe I: um die zu einem Kollektiv vereinigten, untersuchten Uterushörner von oestrogenstimulierten, virginellen und oestrogenstimulierten, nichtgraviden, multiparen Ratten
- Gruppe II: um die Uterushörner von puerperalen, primaparen Ratten (1/2 Std. post partum)
- Gruppe III: um die Uterushörner von puerperalen, multiparen Ratten (1/2 Std. post partum)
- Gruppe IV: um die sterilen Uterushörner von puerperalen, primaparen Ratten, die vor ihrer Anpaarung einseitig sterilisiert worden waren (1/2 Std. post partum).

Beachte, daß die mit engem Abstand gedruckten Zeilen sich auf die beiden Uterushörner des gleichen Tieres beziehen.

Am Schluß der Tabelle sind aufgeführt:

die mittlere Dehnbarkeit der Gruppen I - IV
als Quotient aus der Volumenänderung (ΔV_n , ΔV_p , ΔV_m u. ΔV_s)
und der zugehörigen Druckänderung (ΔP)

die mittlere schwangerschaftsbedingte Dehnbarkeitszunahme der Gruppen II - IV
als Quotient aus der Volumenänderung der Uterushörner der puerperalen Tiere (ΔV_p , ΔV_m u. ΔV_s) und der Volumenänderung der Uterushörner der nichtgraviden Tiere (ΔV_n) bei gleicher Druckänderung um den Betrag ΔP .

Bei dem Vergleich der Druck-Volumen-Diagramme der Uterushörner der beiden Kollektive primiparer und multiparer, puerperaler Ratten mit durchschnittlich gleichem Fruchtevolumen (Tab. 2, Gruppe II u. III) konnten wir einen deutlich signifikanten Unterschied feststellen. Die aus den Durchschnittswerten der Druck-Volumen-Diagramme der Uterushörner multiparer, puerperaler Ratten ermittelte Kurve, zeigt einen flacheren Verlauf, also eine größere Dehnbarkeit der Uterushörner, als die von primiparen puerperalen Ratten. Bei der ersten Aufdehnung der Uterushörner von mehrgebärenden Ratten wurde ein dem Fruchtevolumen entsprechendes Füllungsvolumen somit bei niedrigeren Drucken erreicht, d. h. im flacheren Bereich der Ruhedehnungskurve, als bei der ersten Aufdehnung der Uterushörner von primiparen puerperalen Ratten. Der entsprechende Druck beträgt für die Uterushörner der mehrgebärenden Ratten 12,2 cm H₂O ($\pm$ 2,3), für die der erstgebärenden 22,5 cm H₂O ($\pm$ 3,3). Dieser Unterschied ist im doppelseitigen Test nach der "Student-Verteilung" deutlich significant ($p = 0,0025$). Die zugehörigen Kurven sind in Abbildung 9 dargestellt.

Die Abb. 10 zeigt die Abnahme der Dehnbarkeit $\frac{\Delta V}{\Delta P}$ bei steigendem Füllungsdruck für die Uterushörner der nichtgraviden und der puerperalen, primiparen und multiparen Tiere. Die Uterushörner der multiparen Tiere zeigen in allen Druckbereichen über 4 cm H₂O eine größere Dehnbarkeit als die der erstgebärenden Tiere entsprechend dem unterschiedlichen Verlauf der Ruhedehnungskurven (Vergleiche Abb. 9). Bei allen Uterushörnern wird bei niedrigen Drucken der Dehnung ein geringer Widerstand entgegengesetzt; das bedeutet: die Ruhedehnungskurve verläuft zunächst flach und der Quotient von $\frac{\Delta V}{\Delta P}$ ist groß. Bei höheren Drucken wird der Dehnung ein zunehmend größerer Widerstand entgegengesetzt; das bedeutet: die Ruhedehnungskurve wird zunehmend steiler und der Quotient von $\frac{\Delta V}{\Delta P}$ wird kleiner.

Ruhedehnungskurve der puerperalen Uterushörner erstgebärender und
mehrgebärender Ratten

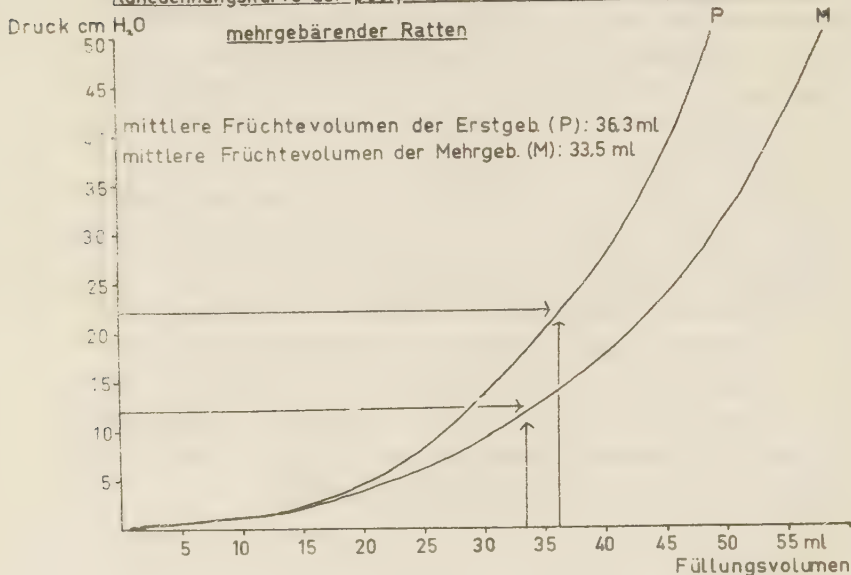


Abb. 9

Ruhedehnungskurve der puerperalen Uterushörner erstgebärender und
mehrgebärender Ratten und zugehöriges Fruchtevolumen.

Die Kurve P ist ermittelt aus den Durchschnittswerten der Druck-Volumen-Diagramme der Uterushörner primiparer, puerperaler Ratten,
Kurve M aus solchen multiparer, puerperaler Ratten bei der ersten
Aufdehnung (Tab. 2, Gruppe II u. III).

Für das Fruchtevolumen entsprechendes Füllungsvolumen wird bei den
Uterushörnern der mehrgebärenden Ratten bei einem Druck von 12,2 cm
H₂O, bei denen der erstgebärenden bei einem Druck von 22,5 cm H₂O
erreicht, obwohl das mittlere Fruchtevolumen der Uterushörner der
erstgebärenden mit 36,3 ml um 2,8 ml größer ist als das der mehrge-
bärenden Ratten.

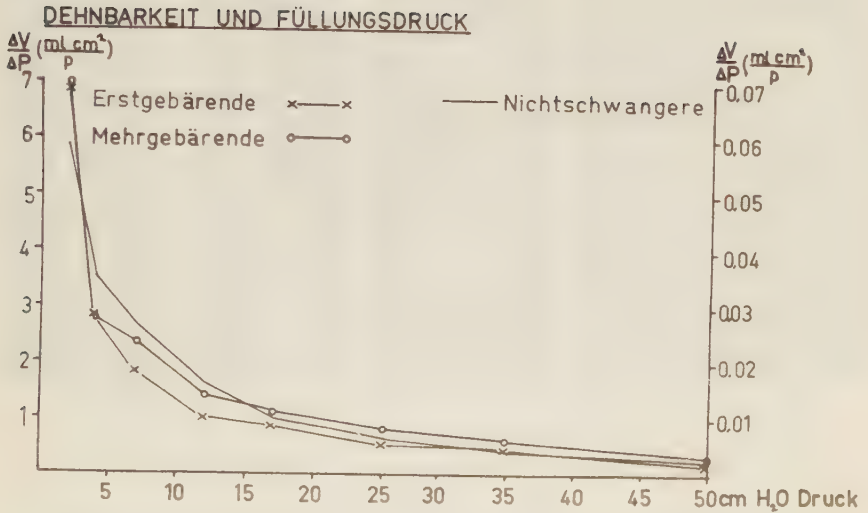


Abb. 10

Dehnbarkeit und Füllungsdruck

Auf der Ordinate ist die Dehnbarkeit $\frac{\Delta V}{\Delta P}$ aufgetragen, wobei ΔV die zugehörige Volumenänderung bei einer Änderung des Füllungsdruckes um den Betrag ΔP darstellt. Auf der Abszisse sind die entsprechenden Füllungsdrucke aufgetragen.

Durch einen 100fach unterschiedlichen Maßstab der Ordinate sind die Werte der Dehnbarkeit der nichtgraviden Uterushörner in die der puerperalen projiziert.

Die Dehnbarkeitszunahme in der Schwangerschaft wird gekennzeichnet durch die Quotienten $\frac{\Delta V_p}{\Delta V_n}$, $\frac{\Delta V_m}{\Delta V_n}$ u. $\frac{\Delta V_s}{\Delta V_n}$, wobei ΔV_p die Volumenänderung der Uterushörner der primiparen, puerperalen, ΔV_m die der multiparen, puerperalen, ΔV_s die der sterilen Uterushörner der einseitig sterilisierten, primiparen, puerperalen Ratten und ΔV_n die Volumenänderung der nichtgraviden Uterushörner bei gleicher Druckänderung um den Betrag ΔP darstellen. Die Uterushörner der primiparen, puerperalen Ratten sind in allen Meßbereichen durchschnittlich 87 fach, die der multiparen, puerperalen 109 fach dehnbarer als die Uterushörner der nichtgraviden. Die sterilen Uterushörner von einseitig sterilisierten, primiparen, puerperalen Ratten weisen gegenüber den Hörnern der nichtgraviden nur eine Dehnbarkeitszunahme um das $4\frac{1}{2}$ fache auf; bzw. die Dehnbarkeit steriler Hörner primiparer, puerperaler Ratten beträgt nur 5 % der Dehnbarkeit der Uterushörner von primiparen, puerperalen Ratten, die ante partum ein mittleres Fruchtevolumen von 36 ml enthalten hatten. Die Meßwerte sind in Tab. 2 aufgeführt.

Die Abhängigkeit der Dehnbarkeit vom lokalen mechanischen Faktor des Fruchtevolumens zeigt außerdem die Abb. 11, wo die Photographien verschiedener Uterushörner im Organbad bei gleichem Füllungsdruck wiedergegeben sind. Das sterile Horn (Abb. 11, Horn 2) weist gegenüber dem oestrogenstimulierten, nichtgraviden Horn (Abb. 11, Horn 1), keine sehr auffällige Volumenveränderung auf.

Das nur mit einem Jungen im cervixnahen Teil belegte Uterushorn zeigt eine größere Dehnbarkeit nur in diesem Bereich (Abb. 11, Horn 3), während das mit 6 Jungen belegte Horn (Abb. 11, Horn 4) deutlich in seinem ganzen Bereich eine viel größere Dehnbarkeit aufweist. Siehe zum Vergleich auch unter Abschnitt "Uteruswachstum" Abb. 3.

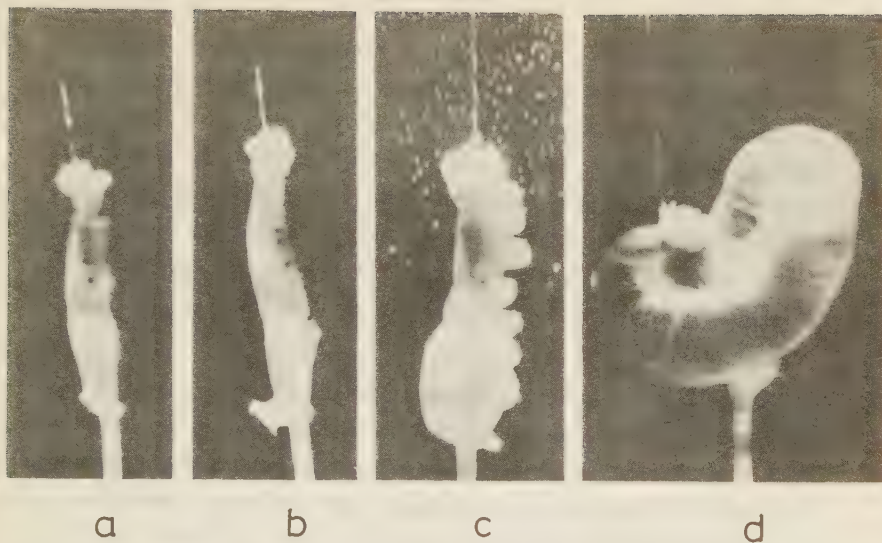


Abb. 11

4 Uterushörner im Organbad bei einem Füllungsdruck von 25 cm
 H_2O .

Horn 1: Uterushorn einer virginellen, oestrogenstimulierten Ratte.

Horn 2: steriles Uterushorn einer puerperalen primaparen Ratte
(1/2 Std. post partum).

Horn 3: Uterushorn einer puerperalen, primaparen Ratte, das nur ein
Junges im cervixnahen Teil ante partum enthielt
(1/2 Std. post partum).

Horn 4: Uterushorn einer puerperalen, primaparen Ratte, das 6 Junge
ante partum enthielt (1/2 Std. post partum).

Leistung

Es ist für den Uterus physiologisch, in der Austreibungsperiode Volumenarbeit zu verrichten, wobei sich mit fortschreitender Geburt sein Füllungsvolumen und der Widerstand gegen den er arbeitet, ändert. Zur Beantwortung der Frage, wie groß der durch die Schwangerschaft bedingte Leistungszuwachs des Uterus ist und bei welchem Füllungsvolumen sein optimaler Arbeitsbereich liegt, ließen wir die Uterushörner der nichtgraviden und der puerperalen Ratten bei verschiedenen Füllungsdrucken bei ihren spontanen Wehen Volumenarbeit im Steigrohr verrichten.

Bei einem Druck von 0 cm H_2O können die Uterushörner keine Volumenarbeit leisten, da sie mit den ersten Kontraktionen ihren Inhalt fast völlig entleeren. Die Hörner erreichen schnell bei niedrigen Drucken ihren optimalen Leistungsbereich. Für die puerperalen Hörner liegt dieser Punkt durchschnittlich bei einem Druck von 4 cm H_2O (siehe Tab. 3, Gruppe II u. III) und einem durchschnittlichen zugehörigen Füllungsvolumen von 20 ml (siehe Tab. 2, Gruppe II u. III). Bei weiterer Dehnung nimmt die Arbeit der Einzelwehe und die Gesamtleistung stetig wieder ab. Bei Drucken um 25 cm H_2O mit einem zugehörigen durchschnittlichen Füllungsvolumen von 40 - 45 ml leisten die puerperalen Hörner keine Volumenarbeit mehr (Abb. 12). Die nichtgraviden, oestrogenstimulierten Uterushörner erreichen ihren optimalen Leistungsbereich erst durchschnittlich bei einem Druck von 17 cm H_2O und einem Füllungsvolumen von 0,4 ml (siehe Tab. 2 Gruppe 1 und Tab. 3 Gruppe 1).

Der Abfall der Leistungskurve verläuft bei den nichtgraviden Uterushörnern viel langsamer als bei den puerperalen. Bei Drucken von 50 cm H_2O können die nichtgraviden Uterushörner noch durchaus Volumenarbeit verrichten (siehe Abb. 13 und vergl. Abb. 12). Im Einzelversuch konnten wir selbst bei einem Wasserdruk von 130 cm H_2O noch kleinste Volumenverschiebungen im Steigrohr registrieren.

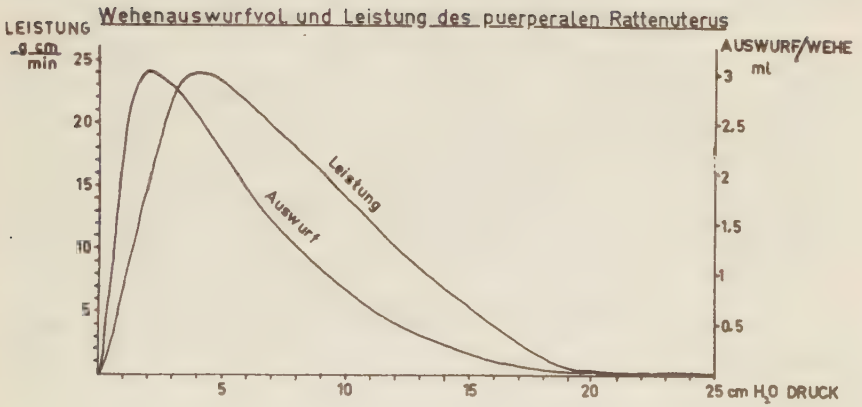


Abb. 12

Das Wehenauswurfvol. und die Leistung des puerperalen Rattenuterus in Abhängigkeit vom Füllungsdruck. Die Werte ergeben sich aus den Mittelwerten der vereinigten Kollektive II u. III in Tab. 3

Wehenauswurfvol. und Leistung des nicht schwangeren Rattenuterus

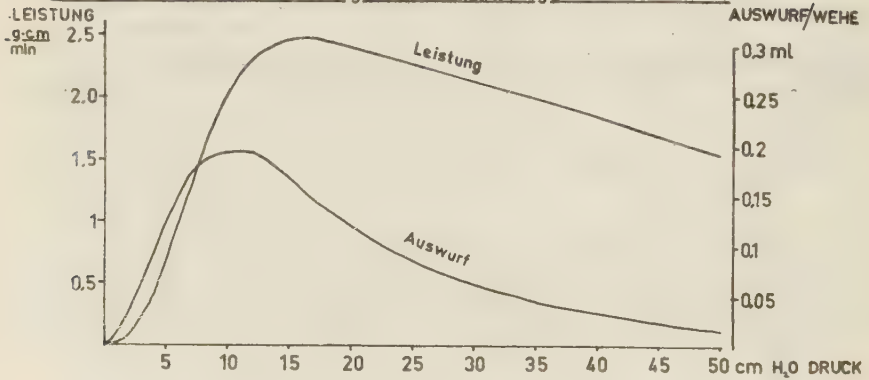


Abb. 13

Das Wehenauswurfvol. und die Leistung des nichtgraviden Rattenuterus in Abhängigkeit vom Füllungsdruck.

Die Werte ergeben sich aus den Mittelwerten der Gruppe I in Tab. 3. Beachte beim Vergleich mit Abb. 12 die unterschiedlichen Koordinatenmaßstäbe.

Tabelle 3

Horn	Tier gew. p. p. in g	pa- ra	Wurf- zahl	Früh- te des Hornes	ant. Wurf- vol. in ml	Leistung in $\frac{\text{g}}{\text{min}}$ bei einem Druck von cm H_2O								
						0	2	4	7	12	17	25	35	50

I. Uterushörner von oestrogenstimulierten, nichtgraviden Ratten

B 40	225	0				0,00	0,21	0,72	2,30	3,10	3,17	2,24	1,58	1,33
B 41	225	0				0,00	0,07	0,36	1,09	1,90	2,12	1,09	1,29	0,62
B 45	220	0				0,00	0,06	0,18	0,90	1,86	2,18	2,13	1,01	1,56
B 48	205	3				0,00	0,01	0,66	1,52	2,92	2,27	3,19	3,86	2,60
B 50	295	2				0,00	0,03	0,24	0,55	1,81	2,61	2,67	2,39	1,63
$\bar{x}_I$	234	1				0,00	0,08	0,43	1,27	2,32	2,47	2,26	2,03	1,55

II. puerperale Uterushörner von primiparen Ratten

B 16	260	1	13	5	29,6	0,00	22,0	34,7	24,7	8,44	4,12	0,00	0,00	0,00
B 17				6	38,0	0,00	15,6	20,5	15,5	7,28	1,64	0,00	0,00	0,00
B 18	220	1	12	6	38,0	0,00	17,0	16,3	13,1	5,24	1,25	0,30	0,00	0,00
B 19	220	1	11	5	30,9	0,00	14,7	19,5	15,1	4,58	1,06	0,00	0,00	0,00
B 22				2	12,4	0,00	22,2	46,5	36,4	15,0	5,83	1,40	0,00	0,00
B 23	230	1	10	8	49,6	0,00	19,4	33,9	28,5	12,8	2,78	0,00	0,00	0,00
B 24				8	45,1	0,00	25,1	43,4	43,5	19,3	5,80	0,92	0,00	0,00
B 25	225	1	14	6	33,9	0,00	14,5	27,9	21,9	15,6	2,76	0,00	0,00	0,00
B 30				4	26,8	0,00	15,0	41,8	26,8	20,5	3,65	0,68	0,00	0,00
B 31	240	1	10	6	40,2	0,00	1,5	14,5	18,7	9,88	1,93	0,00	0,00	0,00
B 32	225	1	8	5	36,5	0,00	13,7	20,4	20,1	5,13	1,23	0,00	0,00	0,00
$\bar{x}_{II}$	231	1	11,2	5,5	34,6	0,00	16,4	29,0	24,0	11,3	2,91	0,30	0,00	0,00

Fortsetzung Tabelle 3

Horn	Tier gew. p. p. in g	pa- ra	Wurf- zahl	Früch- te des Hornes	ant. Wurf- vol. in ml	Leistung in $\frac{\text{g}}{\text{min}}$ bei einem Druck von cm H ₂ O								
						0	2	4	7	12	17	25	35	50

III. puerperale Uterushörner von multiparen Ratten

B 12	310	3	11	4	20,7	0,00	20,6	13,3	14,0	12,8	3,80	0,31	0,00	0,00
B 13				7	36,3	0,00	13,3	7,78	6,48	5,48	0,00	0,00	0,00	0,00
B 14	280	3	14	9	54,0	0,00	18,7	18,0	13,5	7,24	2,13	1,38	0,00	0,00
B 15	260	2	13	5	29,6	0,00	20,4	27,7	21,5	11,8	2,72	0,72	0,00	0,00
B 20	245	3	12	3	18,0	0,00	21,1	20,3	11,0	5,71	1,20	0,00	0,00	0,00
B 21				9	53,5	0,00	20,9	27,3	23,5	9,96	2,61	0,00	0,00	0,00
B 36	270	3	10	7	36,4	0,00	9,26	9,82	8,10	6,73	1,67	0,29	0,00	0,00
B 37				3	15,6	0,00	3,52	12,8	12,7	9,84	2,08	0,00	0,00	0,00
N _{III}	273	2,8	12	5,9	33,0	0,00	16,0	17,1	13,8	8,68	2,03	0,34	0,00	0,00
N _{III}	249	1,8	11,5	5,7	34,0	0,00	16,2	24,0	19,7	10,2	2,54	0,32	0,00	0,00

IV. sterile Uterushörner von puerperalen, primaparen Ratten

B 34	250	1	1	0	0	0,00	0,26	1,72	2,09	1,84	1,41	1,70	0,86	1,54
B 98	220	1	10	0	0	0,00	0,34	2,37	5,45	8,22	7,33	3,83	1,19	1,00
B 99	240	1	9	0	0	0,00	0,60	1,50	3,13	6,88	5,73	3,30	1,30	1,11
B 100	235	1	7	0	0	0,00	1,97	3,53	4,20	3,21	1,46	2,04	0,94	1,24
N _{IV}	236	1	6,8	0	0	0,00	0,79	2,28	3,72	5,04	3,98	2,72	1,07	1,22

Tab. 3

Leistung

Es sind aufgeführt von links nach rechts:

1. die Versuchsnummern der untersuchten Uterushörner
2. das Gewicht der Tiere vor ihrer Abtötung
3. die Zahl der Geburten des Tieres
4. die Gesamtzahl der Früchte des Wurfes
5. die aus den Placentahaftstellen ermittelte Zahl der Früchte des Einzelhornes
6. das aus dem Gesamtvoll. (hier nicht aufgeführt), der Zahl der Früchte des Einzelhornes und der Gesamtzahl der Früchte des Wurfes berechnete anteilige Wurfvoll. der Einzelhörner
7. die Leistung der Uterushörner bei verschiedenen Füllungsdrücken der ersten Aufdehnung.

Es handelt sich bei

- Gruppe I: um die zu einem Kollektiv vereinigten, untersuchten Uterushörner von oestrogenstimulierten, virginellen und oestrogenstimulierten, nichtgraviden, multiparen Ratten
- Gruppe II: um die Uterushörner von puerperalen, primaparen Ratten (1/2 Std. post partum)
- Gruppe III: um die Uterushörner von puerperalen, multiparen Ratten (1/2 Std. post partum)
- Gruppe IV: um die sterilen Uterushörner von puerperalen, primaparen Ratten, die vor ihrer Anpaarung einseitig sterilisiert worden waren (1/2 Std. post partum).

Beachte, daß die mit engem Abstand gedruckten Zeilen sich auf die beiden Uterushörner des gleichen Tieres beziehen.

In Abb. 12 u. 13 ist die Leistungskurve gegenüber der Kurve des Wehenauswurfes nach rechts verschoben, da in die Leistung außer dem Auswurfvolumen der Einzelwehe noch der Druck, gegen den gearbeitet wird, und die Wehenfrequenz eingehen ($L = p \cdot V \cdot \nu$). Die Wehenfrequenz steigt aber bei zunehmendem Füllungsdruck (siehe unter Wehenablauf).

Abb. 14 stellt die Leistung in Abhängigkeit vom Füllungsvolumen bei der ersten Aufdehnung der puerperalen Uterushörner dar. Da bei Entdehnung die Leistungskurve entsprechend dem Dehnungsrückstand verschoben ist, kann man sagen, daß nicht der absolute Füllungsdruck sondern das Füllungsvolumen und somit die Faserlänge der kontraktiven Elemente in der Wehenpause die Leistung bestimmt. In der Abb. 14 ist das durchschnittliche Volumen der Früchte, die die Hörner antepartum enthielten, markiert. Dieses Volumen liegt an der oberen Grenze des Arbeitsbereiches. Zu Beginn der Geburt steht die Gebärmutter also unter ungünstigen Arbeitsbedingungen. Erst mit fortschreitender Geburt kommt sie in einen optimalen Arbeitsbereich.

Die Wehenleistung ist in allen Bereichen submaximal. Durch Zusatz zur Badflüssigkeit von Oxytocin (0,1 mE/ml), Papaverin (10^{-5} g/ml) und Acetylcholin (10^{-8} g/ml) kann das Auswurfvolumen der Einzelwehe gesteigert werden, während bei gleichen Konzentrationen der Substanzen der Verlauf der Ruhedehnungskurve unbeeinflusst bleibt (siehe Abschnitt Dehnbarkeit). Auskunft über die Frage, wieweit die Leistungssteigerung durch die Schwangerschaft vom Inhalt der Uterushörner bestimmt ist, gibt Tabelle 3: Die durchschnittliche Leistung der Uterushörner nicht gravider Ratten beträgt im Arbeitsbereich von 2 - 25 cm H₂O Druck $1,47 \frac{\text{g} \cdot \text{cm}}{\text{min}}$ oder $2,41 \times 10^{-6}$ Watt. (Tab. 3, Gruppe I). Die durchschnittliche Leistung der sterilen Hörner puerperaler, primiparer Ratten im gleichen Druckbereich beträgt $3,00 \frac{\text{g} \cdot \text{cm}}{\text{min}}$ oder $5,07 \cdot 10^{-6}$ Watt. (Tab. 3, Gruppe 4). Die sterilen Uterushörner erfahren also durch die Schwangerschaft einen Leistungszuwachs um

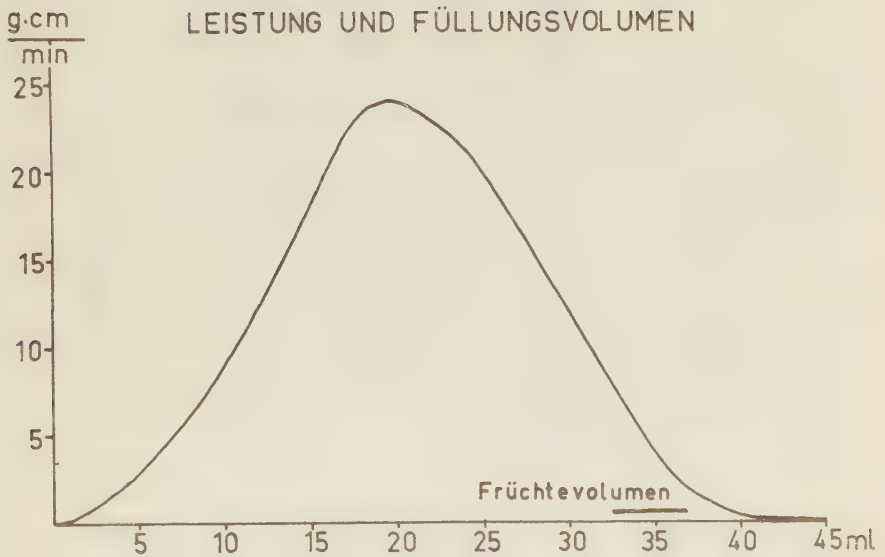


Abb. 14

Die Leistung des puerperalen Uterus in Abhängigkeit vom Füllungsvolumen.

Die Werte ergeben sich aus den Mittelwerten der Gruppen II u. III in Tab. 2 und Tab. 3.

Das durchschnittliche Früchtevolumen der untersuchten Hörner liegt an der oberen Grenze des Arbeitsbereiches.

das 2 fache und leisten wie die nicht graviden auch noch bei Drucken über 25 cm H₂O Arbeit. Die Leistung eines ante partum nur mit einem Jungen belegten Hornes (in Tab. 3 nicht aufgeführt) war gleich groß.

Die Wehenleistung der mit 2 - 9 Jungen ante partum belegten Hörner liegt erheblich höher, weist aber eine ziemliche Streuung auf, ohne daß ein Unterschied für die der Erstgebärenden und die der Mehrgebärenden nachweisbar ist, noch steht die absolute Größe des Wurfes in einem Verhältnis zur Leistung im Gegensatz zum Gewicht und der Dehnbarkeit der Hörner. Die durchschnittliche Leistung der puerperalen Uterushörner primiparer und multiparer Ratten mit einer Mindestfruchtzahl von 2 pro Horn beträgt im Arbeitsbereich von 2 - 25 cm H₂O $12,16 \frac{\text{g} \cdot \text{cm}}{\text{min}}$ oder $19,93 \cdot 10^{-6}$ Watt (Tab. 3, Gruppe II u. III). Das entspricht einer 8fach größeren spontanen Wehenleistung im Steigrohr als die der nichtgraviden Uterushörner.

Rückbildung

Um quantitative Angaben über die Rückbildung der mechanischen und dynamischen Eigenschaften im Verlauf des Puerperiums zu gewinnen, wurden die Uterushörner primiparer Tiere, die erst in verschiedenen Zeitintervallen post partum abgetötet worden waren, in gleicher Weise wie die der unmittelbar post partum abgetöteten Tiere auf ihre Leistung und Dehnbarkeit untersucht.

Abb. 15 zeigt den Rückgang der Ruhedehnungskurve im Verlauf des Puerperiums. Bei 20 Std. post partum abgetöteten primiparen Tieren ist die durchschnittliche Dehnbarkeit ($\frac{\Delta V}{\Delta P}$) ihrer Uterushörner zwar noch 30fach größer als die nichtgraviden Tiere, sie beträgt jedoch nur noch 34% der Dehnbarkeit der Uterushörner von primiparen, unmittelbar post partum abgetöteten Tieren. 40 Std. post partum ist die Dehnbarkeit gegenüber der von Uterushörnern nichtgraviden Tiere nur noch um das 4fache erhöht und beträgt nur noch 3,7% der Dehnbarkeit der unmittelbar post partum abgetöteten Tiere. Nach 50 Std. ist die Rück-

Ruhedehnungskurve des Ratten-Uterus:

- I nichtgravider östrogenstimulierter Uterus ;
 - II puerperaler Uterus 1 Stunde postpartum ;
 - III puerperaler Uterus 20 Stunden postpartum ;
 - IV puerperaler Uterus 40 Stunden postpartum ;
- Das Fruchtvolumen betrug jeweils 34 - 36 ml.

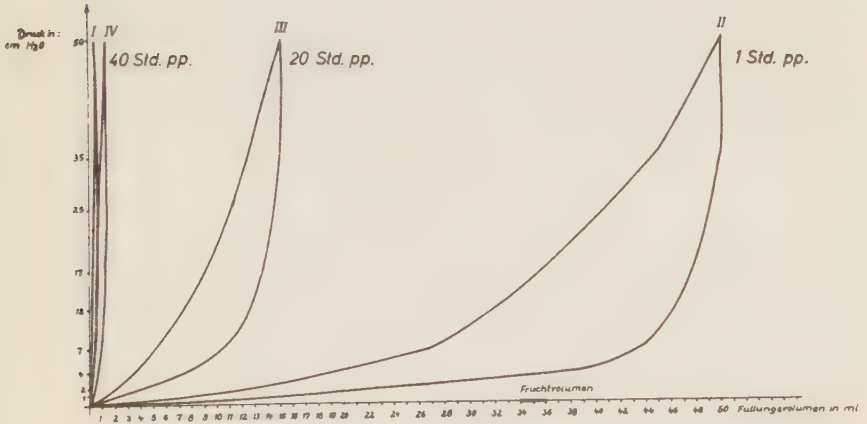


Abb. 15

Der Rückgang der Ruhedehnungskurve im Verlauf des Puerperiums.

Dargestellt sind Ruhedehnungskurven von Uterushörnern primiparer Ratten, die 1 Std., 20 Std. und 40 Std. post partum abgetötet wurden und ein gleiches anteilige Wurfvolumen von 34 - 36 ml aufwiesen.

Kurve I stellt zum Vergleich die Ruhedehnungskurve eines nichtgraviden, oestrogenstimulierten Uterushornes dar.

bildung der schwangerschaftsbedingten Dehnbarkeitszunahme vollständig.

Die durchschnittliche Leistung beträgt 20 Std. post partum im Arbeitsbereich von 2 - 25 cm H₂O Druck $6,87 \frac{\text{g} \cdot \text{cm}}{\text{min}}$ oder $11,42 \cdot 10^{-6}$ Watt. Das ist noch 57 % der Leistung der Uterushörner der unmittelbar post partum abgetöteten Tiere. Schon 40 Std. post partum ist die Leistung gegenüber von Uterushörnern nichtgravider Tiere nicht mehr erhöht.

Den Rückgang des schwangerschaftsbedingten Leistung- und Dehnbarkeitszuwachses von Uterushörnern puerperaler, primaparar Ratten mit einem gleichen anteiligen Wurfvolumen gibt Abb. 16 wieder.

Wehenablauf

Führt man einer puerperalen, narkotisierten Ratte einen kleinen Ballon aus Condomgummi in ein Uterushorn ein, so beginnt der Uterus spontan rhythmische Kontraktionen auszuführen, für die wir in isometrischer Anordnung Drucke von 10 - 15 mm Hg auf dem Cardioscript registrieren konnten. Die Uterushörner der unmittelbar post partum abgetöteten Tiere setzten im Organbad in gleicher Weise ihre spontane Wehentätigkeit fort. Ein Unterschied im Wehenablauf bei entsprechender isometrischer Registrierung ist nicht beobachtbar. (Siehe Abb. 17).

Die Uterushörner der nichtgraviden, oestrogenstimulierten Ratten waren nicht immer gleich spontan tätig, doch konnten sie immer innerhalb einer Stunde, ohne Stimulation durch Pharmaka mittels leichter Dehnungsreize durch Einstellung eines Füllungsdruckes im Steigrohr zur Tätigkeit angeregt werden. (Siehe Abb. 18)

Die für die vergleichende Untersuchung unterschiedlich belegten Hörner mehrere Stunden im Kühlschrank aufbewahrten puerperalen Uterushörner waren immer gleich spontan aktiv. Die einmal tätigen Uterushörner aller Tiere behielten stets im Ablauf des Versuches ihre Spontanaktivität bei, selbst noch nach 14 stündiger Versuchsdauer.

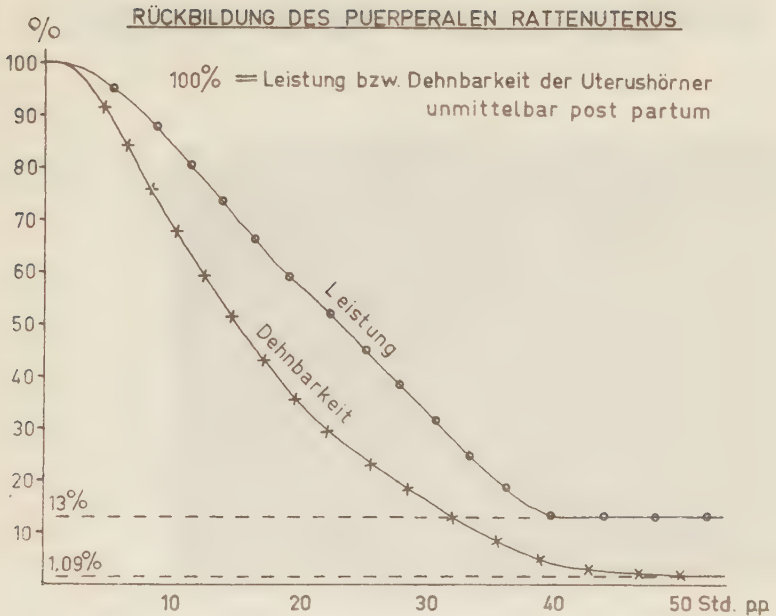
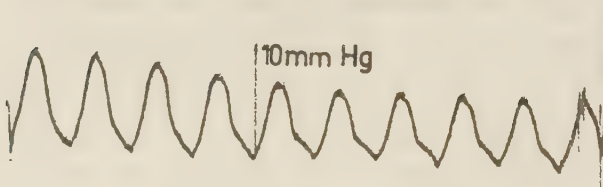


Abb. 16

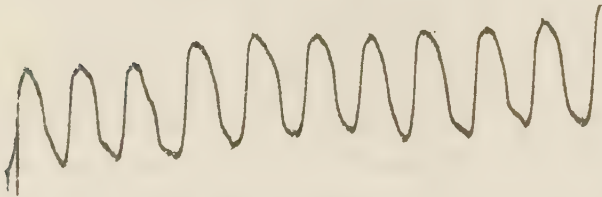
Der Rückgang der Leistung und der Dehnbarkeit der Uterushörner primiparer Ratten im Verlauf des Puerperiums.

100 % entspricht der durchschnittlichen Leistung und Dehnbarkeit der Uterushörner primiparer Ratten, die innerhalb der ersten Stunde post partum abgetötet wurden. Nach 40 Std. beträgt die Leistung nur noch 13 %; das entspricht der Leistung der nichtgraviden Uterushörner. Nach 50 Std. beträgt die Dehnbarkeit nur noch 1,09 %, ihre Rückbildung ist dann ebenfalls abgeschlossen.

ISOMETRISCHER WEHENDRUCK



a) in vivo



b) in vitro

Abb. 17

Wellenablauf am lebenden Tier und am isolierten Organ im Nährbad.

- a) Originalaufzeichnung des Cardioscripten vom isometrischen Wehendruck der puerperalen narkotisierten Ratte
- b) Originalaufzeichnung des Cardioscripten vom isometrischen Wehendruck der im Organbad überlebenden puerperalen Uterushörner

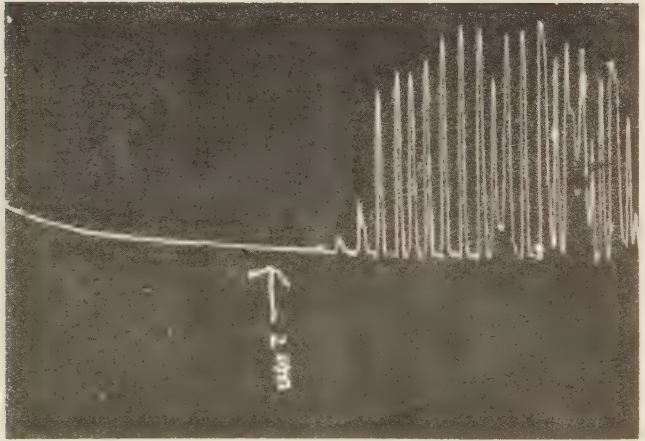


Abb. 18

Wehenaktivität durch Dehnung.

Originalaufzeichnung des Kymographen

Durch Einstellung eines Füllungsdruckes von 2 cm H_2O (Pfeil) wird ein vorher ungedehntes Uterushorn zur Wehentätigkeit veranlaßt.

Ohne Einstellung eines Vordrucks im Steigrohr verlaufen die Wehen einzeln und glatt mit einer Frequenz von 0,8 Wehen / min. Da sich der Uterus dann vollständig entleert, wird keine Volumenarbeit geleistet. Auf die Einstellung eines Füllungsdruckes im Steigrohr reagiert der Uterus mit einer starken Zunahme der Frequenz. Bei Drucken von 7-12 cm H₂O ist die Frequenzzunahme optimal, die Wehenfrequenz beträgt dann 1,6 Wehen / min, also ungefähr das Doppelte. Bei weiterer Zunahme des Druckes nimmt die Wehenfrequenz wieder zunächst ab und steigt dann nur mäßig wieder an. Bei der Entdehnung liegen die Frequenzen bei gleichen Drucken stets niedriger. Abb. 19 und Tabelle 4 zeigen die Abhängigkeit der Wehenfrequenz vom Füllungsdruck.

Mit der Zunahme der Frequenz bei steigendem Druck geht häufig eine Verschmelzung einzelner Wehen einher, indem sich eine Wehe auf die vorhergehende aufpflanzt und sich so bestimmte Erregungsmuster bisweilen ausbilden (Abb. 20).

Mit steigendem Druck nimmt die Füllung des Cavums der Uterushörner zu. Entsprechend werden die einzelnen Muskelfasern gedehnt, was eine Abnahme ihres Kontraktionsweges unter der Wehe bedingt. Somit finden sich nach Durchschreiten eines Optimums immer kleinere Volumenverschiebungen im Steigrohr und zunehmend kleinere Ausschläge auf dem Kymographen (Abb. 21).

Die einzelne Wehe beginnt mit einer Kontraktion der Ringmuskulatur, die meist an der Cervix einsetzt und sich zum ovariellen Ende in Gestalt eines Schnürringes fortpflanzt. Der Verkürzung der Ringmuskulatur folgt phasenverschoben eine Verkürzung der Längsmuskulatur, die auf dem Kymographen registriert wird. Bei Drucken ab 7 cm H₂O sind einzelne Schnürringe nicht mehr zu beobachten, sondern es findet eine synchrone Kontraktion der Ring- und Längsmuskulatur statt, so daß alle muskulären Wandelemente annähernd gleichzeitig an der Volumenaustreibung beteiligt sind.

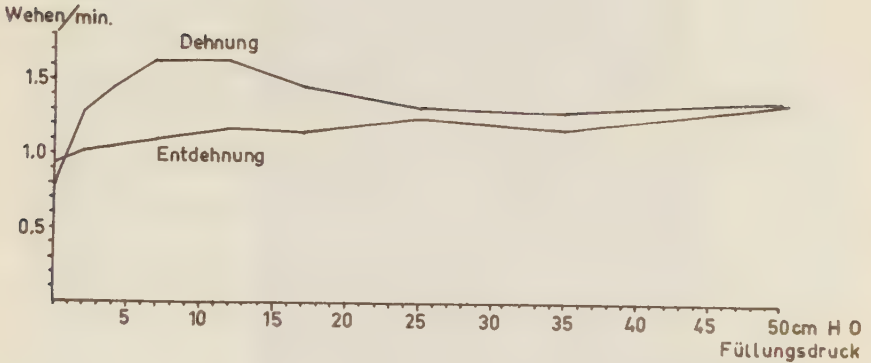


Abb. 19
Wehenfrequenz und Füllungsdruck

Dargestellt ist die mittlere Wehenfrequenz der Uterushörner des Kollektivs der primiparen puerperalen Ratten bei verschiedenen Füllungsdrücken der ersten Auf- und Entdehnung.

Die Werte finden sich in Tab. 4

Tabelle 4

Uterushorn	Wehen/min bei einem Druck von cm H ₂ O								
	0	2	4	7	12	17	25	35	50
B 16	0,67	1,36	1,54	1,62	1,28	1,20	1,00	1,02	1,26
B 17	0,57	1,45	1,46	1,74	2,06	1,48	1,33	1,31	1,42
B 18	0,93	1,45	1,63	1,83	1,87	1,47	1,25	1,28	1,38
B 19	0,71	1,38	1,49	1,54	1,72	1,62	1,32	1,09	1,20
B 22	0,71	1,09	1,25	1,47	1,39	1,21	1,00	1,05	1,20
B 23	1,13	1,27	1,35	1,38	1,50	1,42	1,30	1,33	1,38
B 24	0,79	1,12	1,48	1,70	1,86	1,69	1,15	1,29	1,32
B 25	0,85	1,18	1,57	1,65	1,57	1,47	1,55	1,40	1,28
B 30	0,30	1,28	1,50	1,86	1,74	1,79	1,60	1,88	1,75
B 31	1,32	1,29	1,35	1,51	1,50	1,48	1,34	1,29	1,36
B 32	0,73	1,20	1,26	1,46	1,31	1,08	1,29	1,36	1,18
$\bar{x}$	0,79	1,28	1,44	1,61	1,62	1,45	1,32	1,30	1,34

Entdehnung

B 16	0,77	1,77	0,77	0,75	0,93	1,07	1,18	0,95
B 17	0,93	0,96	0,87	1,13	0,98	1,00	1,29	1,23
B 18	1,06	0,87	0,92	1,08	1,03	1,15	1,22	1,12
B 22	0,85	0,96	0,94	0,82	1,09	1,07	1,00	1,08
B 23	0,74	1,07	0,92	0,98	0,97	1,00	1,23	1,17
B 24	1,05	1,14	1,15	1,10	1,14	1,28	1,60	1,28
B 25	0,90	1,08	1,07	0,98	0,95	0,94	1,11	1,15
B 30	1,03	0,96	1,38	1,71	1,41	1,26	1,44	1,37
B 31	1,08	1,03	1,38	1,24	1,47	1,58	1,00	1,16
$\bar{x}$	0,93	1,02	1,04	1,09	1,17	1,15	1,23	1,17

Tab. 4

Wehenfrequenz

Aufgeführt ist die Wehenfrequenz der Uterushörner des Kollektivs der primiparen, puerperalen Ratten bei verschiedenen Füllungsdrucken der ersten Auf- und Entdehnung.

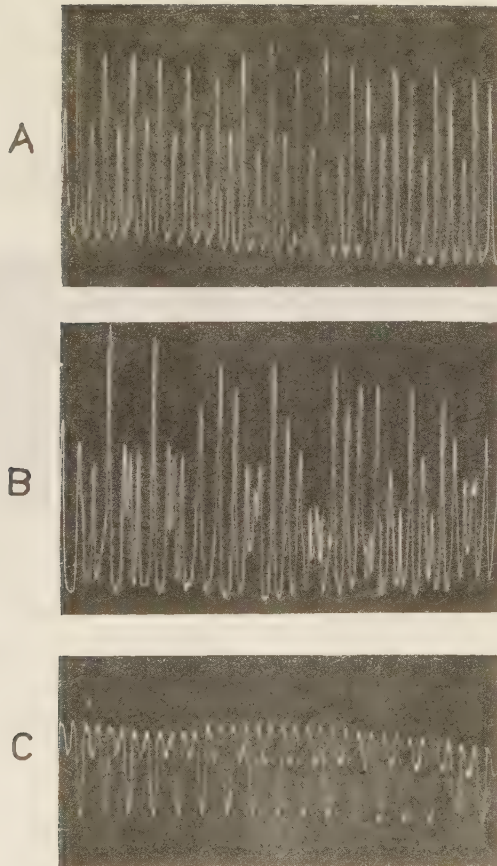


Abb. 20

Erregungsmuster beim Wehenablauf

Originalaufzeichnungen der Längsverkürzung am Kymographen.

Es kommt bisweilen zur Ausbildung charakteristischer Wehenmuster

A: abwechselnd folgt eine kleine Wehenamplitude einer großen

B: mehrere, tetanisch aufeinander gepflanzte Wehen mit kleinen Amplituden folgen einzeln Wehen mit großen Amplituden

C: Ausbildung eines Zahnreihenmusters

KONTRAKTIONSWEG UND FÜLLUNGSDRUCK

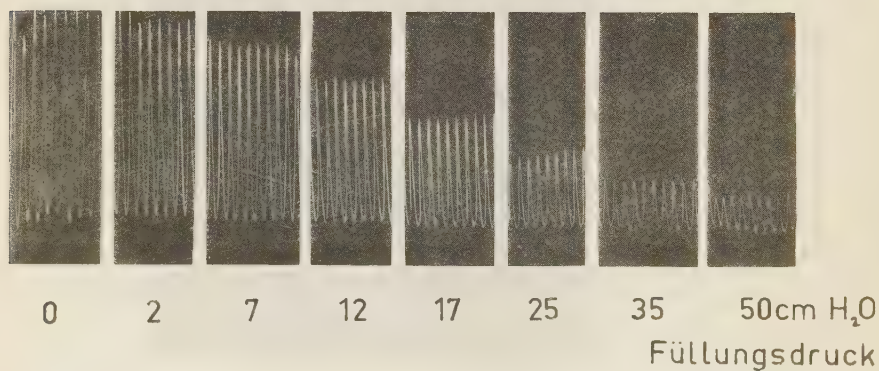


Abb. 21

Kontraktionsweg und Füllungsdruck

Originalaufzeichnungen der Längsverkürzung am Kymographen eines nichtgraviden, oestrogenstimulierten Uterushornes bei verschiedenen Füllungsdrucken.

Beim lebenden narkotisierten Tier, das wir unter der Geburt in Äther-tropfnarkose laparotomierten, um die Austreibung der Früchte zu beobachten, sahen wir ebenfalls Schnürringe, die von der Cervix ausgingen und die cervixnaheste Frucht überwanderten und dann in der Wandverengung vor der nächsten Frucht stehen blieben, worauf sich die Längsmuskulatur distal des Schnürringes verkürzte (Abb. 22).

Hat eine Frucht des einen Gebärmutterhornes dieses mit seinem größten Umfang verlassen, so wird ihre Geburt durch die vis a tergo, die sich von der cervixnahesten Frucht im anderen Horn auf sie überträgt, beschleunigt. So stellen sich die Früchte aus den beiden Hörnern zwangsläufig abwechselnd der Geburt, indem die Frucht aus dem einen Horn durch ihre vis a tergo die Geburt der ihr den Weg verlegenden Frucht aus dem anderen Horn vollendet und sich ihrerseits nun in den Geburtskanal begibt, bevor noch die nächstfolgende Frucht aus dem anderen Horn tiefer tritt und den Platz der geborenen einnimmt.

Die zunehmende Verkürzung der Pausen zwischen den Geburten der einzelnen Früchte erklärt sich nicht nur durch die Herabsetzung des Geburtswiderstandes, sondern vielmehr auch durch die Zunahme der geburtswirksamen Muskelmasse für jede nachfolgende Frucht (Abb. 22).

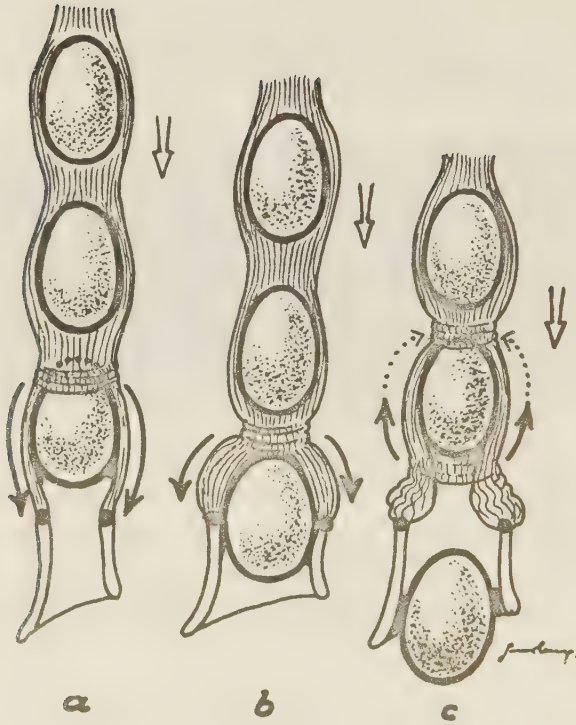


Abb. 22

Der Geburtsmechanismus bei der Ratte

- a: Ein Schnürring ist von der Cervix über die cervixnaheste Frucht gewandert und verharret an ihrem obersten Pol.
- b: Eine zusätzliche Verkürzung der Längsmuskulatur bewirkt die Austreibung der Frucht.
- c: Eine größere Muskelmasse steht für den gleichen Mechanismus der Geburt bei der nachfolgenden Frucht zur Verfügung.

D. DISKUSSION

Uteruswachstum

1913 beobachteten DICKINSON und SMITH, daß Stielpeessare einen hypoplastischen Uterus zur Entwicklung bringen und eine vorzeitige Involution des Uterus verhindern können.

Der lokale Einfluß des Fruchtvolumens auf das Wachstum des Uterus wurde zuerst von KNAUS 1929 (36) beim Kaninchen und von SIEGMUND 1930 (57) bei der Ratte auf Grund der geringeren Größe des sterilen Hornes bei einseitiger Schwangerschaft beobachtet. Gleiche Ergebnisse wurden von HINSEY und MARKEE 1935 (31) bei der Katze und von Van DYKE und GUSTAVSON (22) beim Kaninchen bestätigt.

Etwa zugleich wurde gefunden, daß nicht nur das natürliche Fruchtvolumen einen Wachstumsreiz darstellt, sondern auch künstliche Auffüllungen des Uteruscavums einen Wachstumsreiz bilden. Van DYKE und GUSTAVSON beobachteten 1929 (22) eine Wandverdickung des Katzenuterus nach Einbringen von Gummistreifen. UMEDA (64) sowie MARKEE, WELLS und HINSEY (39) sahen eine Hypertrophie des Uterus bei Erzeugen einer künstlichen Hydrometra durch Ligaturen an der Tube und Cervix des Kaninchenuterus. REYNOLDS und KAMINESTER (44) fanden 1936 durch Einbringen von unterschiedlich großen Wachskörpern in den Kaninchenuterus, daß der adäquate Dehnungsreiz ein Volumen mindestens der halben und maximal der doppelten Größe des nichtgedehnten Uteruscavums darstellt. Das optimale Füllungsvolumen liegt in der Größe des ungedehnten Uteruscavums. Die Hypertrophie und Hyperplasie ist bei konstantem Füllungsvolumen nach 4 Tagen beendet. Bei fortschreitendem Dehnungsreiz z.B. durch künstliche Hydrometrabildung hält auch die Hypertrophie länger an (39, 47, 64). Den Nachweis der Beteiligung einer echten Hyperplasie am Wachstum durch Dehnung erbrachten ALLEN, SMITH und REYNOLDS (2). Interessanterweise reagiert der Uterus von nicht geschlechtsreifen Tie-

ren nicht mit Wachstum auf einen Dehnungsreiz, auch nicht nach Applikation von Oestrogen oder Progesteron (46, 49). Das Wachstum durch Dehnung ist also vom Reifezustand des Uterus abhängig.

Das Uteruswachstum ist nicht nur mechanisch bedingt, sondern auch hormonell gesteuert. Ein Dehnungsreiz wird unter gleichzeitigen Oestrogengaben nicht mit einem entsprechenden Uteruswachstum beantwortet wie bei nicht hormonbehandelten, kastrierten Tieren, angeblich wegen einer mangelnden Durchblutung bei erhöhtem Tonus (REYNOLDS (48)). Progesterongaben bewirken eine viel ausgiebigere Hypertrophie auf einen Dehnungsreiz. Es sind aber für ein optimales Wachstum unter Progesteron doppelt so große Füllungsvolumen nötig als bei nicht hormonbehandelten, kastrierten Tieren (REYNOLDS und ALLEN (49)). Eine Erklärung wird durch den angeblich herabgesetzten Tonus und damit geringerem Dehnungsreiz bei kleinerem Volumen gegeben. Die Erklärung der Oestrogen- und Progesteronwirkung auf das Wachstum durch eine unterschiedliche Tonuslage der Muskulatur bleibt jedoch hypothetisch. Eine spezifische Mitoseaktivität beider Hormone bleibt unberücksichtigt. Progesteron hat auch ohne Dehnungsreiz einen größeren Mitoseeffekt auf die Uterusmuskulatur des Oestrogen, das mehr Mitosen des Bindegewebes bewirkt (CRANDALL (13)).

Rein hormonell bedingtes Wachstum ohne Dehnungsreiz ist bekannt als praevulatorisches Wachstum durch Oestrogen im normalen Zyklusablauf und wurde zuerst von JOACHIMOVITZ 1927 (32) beschrieben. Progesteron bewirkt ein Uteruswachstum bei der Scheinschwangerschaft und der Extrauterin gravidität auch ohne einen lokalen, mechanischen Wachstumsreiz. In den ersten 5 Tagen der Schwangerschaft finden sich unter dem kombinierten Oestrogen- und Progesteroneinfluß zahlreiche Mitosen, ohne daß schon ein mechanischer Reiz von Seiten der Frucht ausgeht (13). Jedoch ist die Hyperplasie des nicht gedehnten Uterus durch hormonelle Stimulation auch bei längerer Applikation auf wenige Tage beschränkt (ALLEN, SMITH und GARDNER (1)) und ist unter Progesteron ungleich stärker als unter Oestrogen (CRANDALL (13)).

Auch das dehnungsbedingte Wachstum ist bei nicht progressivem Dehnungsreiz auf wenige Tage beschränkt (REYNOLDS und KAMINESTER (47)). Ebenso kann ein Wachstum durch Hyperämiemittel zum Beispiel Senföl erzeugt werden und durchläuft dann ebenso ein Optimum am fünften Tag (WÜSTENFELD (68)).

Das Wachstum des Uterus in der Schwangerschaft durch Hyperplasie ist auf den Zeitraum vor der Nidation beschränkt, wo ein Dehnungsreiz noch keine Rolle spielen kann (13), (35). Anschließend wächst der Uterus durch Hypertrophie bis zum Ende des zweiten Drittels der Schwangerschaft (29, 51). Umstritten sind die Ergebnisse von STIEVE (60, 61) und FROBÖSE (24, 25), daß in dieser Phase außerdem eine Vermehrung der Muskelzellen durch Metaplasie von Bindegewebszellen entsteht. Nach dem zweiten Drittel der Schwangerschaft findet kein Wachstum mehr statt, und der Uterus vergrößert sich nur noch durch Dehnung seiner Wandelemente, obwohl gerade in dieser Phase die Feten ihrem stärksten Wachstum unterliegen (HAMMOND nach REYNOLDS u. BROOKLYN (50)).

SIEGMUND (57) beobachtete wie wir eine Abhängigkeit des Uteruswachstums von der Zahl der Früchte. Ein mechanischer Wachstumsreiz ist ihm offenbar unbekannt. Er versucht seine Befunde durch vermehrte, lokale placentare Hormonproduktion zu erklären. Auch BRADIN (8) zeigte 1948, daß das Uteruswachstum mechanischen Einflüssen seitens der Fruchtgröße unterliegt. Unsere Untersuchungen beweisen, daß der mechanische Dehnungsreiz keinen begrenzten Einfluß auf das Uteruswachstum hat, sondern daß das Wachstum des Uterus kontinuierlich mit steigendem Fruchtvolumen der einzelnen Uterushörner zunimmt. Daß das Wachstum nicht linear mit dem Volumen des auf das Einzelhorn entfallenden Wurfanteils wächst, erklärt sich dadurch, daß in einem Hohlkörper, hier in einem Zylinder, die Oberfläche nicht im gleichen Maße wie der Inhalt wächst. Das von anderen Autoren und uns beobachtete nur geringgradige Wachstum steriler Hörner gravidier Ratten, sowie das von uns quantitativ bestimmte, kontinuierliche

Wachstum der Uterushörner mit ihrem anteiligen Wurfvolumen beweist die überragende Bedeutung des lokalen, mechanischen Faktors als Reiz für das Uteruswachstum in der Schwangerschaft. Dem Progesteron kommt ganz offenbar dabei ein fördernder Einfluß zu (REYNOLDS (49)).

Dieser mechanische Einfluß wird häufig verkannt oder unterbewertet. Man findet oft die Meinung vertreten, daß die Uterusmuskulatur im Gegensatz zur Skelettmuskulatur und der übrigen glatten Muskulatur allein durch hormonelle Stimulation wachse.

Für den Wirkungsmechanismus des durch Dehnung induzierten Wachstums müssen folgende Faktoren diskutiert werden:

1. führt eine mäßige Dehnung des Uterus zu einer Streckung der Gefäße und somit zu einer besseren Ernährung durch vermehrte Durchblutung.
2. wird die Einzelfaser in der Ruhe gedehnt.
3. entsteht bei Kontraktionen eine größere Wandspannung, die als Kraft pro Längeneinheit definiert ist. Sie zerfällt in einem Zylinder in eine circuläre Komponente T_c und eine longitudinale T_l . Sie hat die Dimension dyn/cm. Es ist $T_c = r \cdot p$ und $T_l = \frac{r}{2} \cdot p$, wobei r den Radius und p den Druck in dem Zylinder beschreiben. Da in keiner Phase der Schwangerschaft der Uterus völlig ruhig gestellt ist, sondern Kontraktionen ausführt, die dem Kliniker als Konsistenzwechsel des Uterus in der Frühschwangerschaft und als Braxton - Hix - Kontraktionen mit Drucken von 4 mm Hg in der Mitte der Schwangerschaft beim Menschen bekannt sind, besteht unserer Meinung nach kein Grund die Beteiligung einer echten Arbeitshypertrophie am Uteruswachstum zu verneinen. Die Kontraktionen führen nach obigen Formeln zu einer größeren Wandspannung bei größerem Radius. Die erhöhte Wandspannung könnte den Hypertrophiereiz bilden (MOSLER (41)).

Dehnbarkeit

Die passive Dehnung stimuliert den Uterus in der Schwangerschaft zu Wachstum. Da die Zahl der Früchte in den beiden belegten Hörnern der Ratten sehr schwankt, ergibt sich die Frage, ob bei höheren Fruchtevolumen das Wachstum genügend anhält, um eine Überdehnung der Uterushörner zu vermeiden. Aus diesem Grunde wurden die Ruhedehnungskurven mit unterschiedlichen Fruchtevolumen belegter Uterushörner ermittelt. Es zeigte sich, daß mit steigendem Fruchtvolumen die Ruhedehnungskurve kontinuierlich nach rechts verschoben wird und somit alle Uterushörner unabhängig von der Zahl der Früchte am Tragzeitende einen relativ gleichen Dehnungsgrad aufweisen. Durch das Anpassungsvermögen des Uterus in der Schwangerschaft an seinen Inhalt durch Wachstum kommt es also zu keiner Überdehnung bei großen Wurfvolumen.

Die Fruchtevolumen liegen unabhängig von der Zahl der Früchte am Beginn des Wendebereiches der hyperbelähnlichen Ruhedehnungskurve. Auffallend ist der große Dehnungsrückstand der puerperalen Uterusmuskulatur, der durch die große Plastizität des Organes bedingt ist. Der Verlauf der Ruhedehnungskurve bei nacheinanderfolgenden Dehnungsdurchgängen stimmt prinzipiell mit den von ZIMMER und BAKKER (69) erhobenen Befunden für den nichtschwangeren Kaninchenuterus und mit den für die übrige Muskulatur geltenden Gesetzmäßigkeiten überein.

Dem Grad der Dehnung wird von MOSLER (41) eine wesentliche Bedeutung für die Auslösung des Geburtsmechanismus beigemessen: Dehnung setzt das Ruhepotential der Muskelzelle herab (BÜLBRING (9)). Die während der ganzen Schwangerschaft bestehenden, lokalen Kontraktionen (4) führen nach MOSLER zu echten Wehen, sobald alle Muskelzellen genügend vorgedehnt sind, so daß es bei lokalen Kontraktionen durch die Senkung des Membranpotentials der benachbarten Muskelzellen zu einem über den ganzen Uterus fortgeleiteten "stretch-response"

kommt. Jede beliebige Stelle der Uteruswand kann dabei den "pace-maker" bilden (BÜLBRING (9), DANIEL (19), JUNG (33) u. TAKEDA (63)). Für die Gültigkeit dieser Theorie ergibt sich die Forderung, daß am Tragzeitende die unterschiedlich belegten Uterushörner einen relativ gleichen Dehnungsgrad aufweisen, wie wir es tatsächlich bestätigen konnten. Die größere Dehnbarkeit der Uterushörner der mehrgebärenden Tiere deckt sich nach dieser Theorie gut mit den von STOCK (62) erhobenen Befunden, daß beim menschlichen Uterus die Vorwehen Mehrgebärender erst später einsetzen als die Erstgebärender. Da die Feucht- und Trockengewichte der Uterushörner der primiparen und multiparen Ratten sich nicht entsprechend unterscheiden, muß die Ursache der unterschiedlichen Dehnbarkeit in einer größeren Auflockerung der Wandstruktur bei den mehrgebärenden Tieren liegen. Überträgt man diese Befunde auf den Menschen, so kann ein fortgeleiteter "stretch-response" bei den Mehrgebärenden erst später auftreten.

Leistung

Untersuchungen über die Muskelfunktion des Uterus wurden bisher meist am Streifenpräparat nach der Methode von MAGNUS und KEHRER (33, 34) durchgeführt. Diese Methode ist für quantitative Bestimmungen nur begrenzt tauglich, da die Leistung des Muskels von seiner Belastung abhängt, wobei die maximale Arbeitskapazität für quantitative Untersuchungen mit isotonischer Registrierung mit Hilfe der Hill'schen Formel bestimmt werden kann ($1 \cdot t/6$; 1 = Muskellänge, t = isometrische Spannung) (14, 15). Pharmakologische Substanzen können quantitativ nur durch isometrische oder isotonische Registrierung mit nach obiger Formel ermittelter optimaler Belastung geprüft werden. WINTON (65) beschrieb als erster für den Uterusstreifen die Abhängigkeit der isometrischen Spannungsentwicklung von der Vordehnung.

Andere Untersucher nahmen als Maß für die Muskelleistung den unter der Wehe entstehenden intrauterinen Druck, der durch Einbringung

eines wassergefüllten Ballons von SCHATZ (53) 1872 erstmals gemessen wurde. KURDINOWSKY (37), SCHÜBEL und TESCHENDORF (55) sowie OETTEL und BACHMANN (43) führten entsprechende Methoden ins Tierexperiment ein. Die auch heute vielfach geübten Druckmessungen mittels äußerer oder innerer Tokographie können jedoch keine Angaben über die Arbeit und Leistung des Organs in physikalischen Größen machen, da Druck allein im physikalischen Sinn keine Arbeit ist.

BENGTSSON (5), DUVEZ (21), FUCHS und FUCHS (26) und SCHOFIELD (54) führten isometrische und isotonische Messungen am lebenden Tier durch. Dabei konnte aber nie das Ganzorgan erfaßt werden, sondern nur ein isoliertes Segmentstück.

Alle sogenannten Leistungsindexe z.B. die Montevideo-Einheit (12), die gleich dem Produkt von dem Druckanstieg unter der Wehe in mm Hg und der Zahl der Wehen pro 10 Minuten ist, sind keine Größen physikalischer Arbeit. Klinisch großen Aussagewert hat hingegen das Partogramm nach SCHWALM (56), wo die Wehentätigkeit und gleichzeitig der Fortschritt des Geburtsvorganges - die objektiv geleistete Wehenarbeit - registriert werden.

MOSLER gelang es durch Entwicklung einer Perfusionstechnik, den ganzen menschlichen Uterus im Organbad überleben zu lassen, und die Arbeit der Einzelkontraktion in physikalischen Größen zu bestimmen (41). Es standen ihm jedoch keine puerperalen Menschenuteri zur Verfügung, um die spontane Wehenleistung und den schwangerschaftsbedingten Leistungszuwachs zu ermitteln.

Auch unseren Bemühungen um eine Methode zur Bestimmung der physikalischen Leistung des ganzen Organes am lebenden Tier war der Erfolg versagt. Durch den venösen Abfluß und die Aufnahme von Flüssigkeit in das Interstitium gelingt es auch bei guter Unterbindung der Tuben nicht, konstante Volumenverhältnisse bei einer Auffüllung mit Flüssigkeit herzustellen. Führt man aber einen Ballon aus Condongummi in ein puerperales Uterushorn ein, so hat dieser im Zustand

der Entdehnung ein viel zu großes Eigenvolumen und im Zustand maximaler Dehnung des Uterushornes eine zu große Eigenspannung.

Unsere Versuche am lebenden puerperalen Tier zeigten jedoch, daß der Wehenablauf bei isometrischer Registrierung gegenüber dem isolierten Präparat nicht verändert ist. Wir entschlossen uns daher, die von uns beschriebene Methode am isolierten Organ zur Anwendung zu bringen.

Beim Studium der Literatur stellten wir fest, daß BIGLER (7) und GUGGISBERG (27) unabhängig von uns schon 1918 auf ähnliche Art die Wehenarbeit des Meerschweinchenuterus am Tragzeitende bestimmt haben. Auf Grund ihrer beschriebenen Methode muß jedoch angenommen werden, daß sie nicht für eine genügende Abdichtung des Organes gesorgt haben.

Sie bestimmten auch nicht die Füllungsvolumen zu den entsprechenden Füllungsdrucken, noch findet das unterschiedliche Früchtevolumen der Hörner eine Berücksichtigung. In den in Vergessenheit geratenen Untersuchungen haben die beiden Autoren schon frühzeitig und richtig auf den Wert der physikalischen Arbeitsberechnung am Ganzorgan zur Testung von Wehenmitteln hingewiesen.

Bei unserer Methode leistet das ganze überlebende Organ bei seiner spontanen Wehentätigkeit Volumenarbeit, wie es für den Uterus in der Austreibungsphase physiologisch ist. Die spontane Wehenarbeit sowie die Leistung der Uterushörner wird in physikalischen Maßeinheiten bestimmt. Die Methode ist sehr gut zur Testung von Wehensubstanzen geeignet, wie unsere Einzelversuche mit Acetylcholin, Oxytocin und Papaverin zeigten. DIETL (26) bediente sich unserer Methode zur Testung von Progesteron; er erweiterte sie noch, indem er gleichzeitig Potentiale ableitete.

Der Uterus durchschreitet bei verschiedenen Auffüllungen ein Leistungsoptimum. Dieser Befund entspricht dem von WINTON (65) zuerst an das Uterusstreifenpräparat des Meerschweinchens erhobenen, daß

eine maximale isometrische Spannungsentwicklung von der Vordehnung abhängt. Am Ganzorgan wurde von CSAPO, TAKEDA und WOOD (17, 22) bei stufenweiser Auffüllung eines in den Uterus gebrachten Ballons am lebenden Kaninchen ebenfalls eine Volumenabhängigkeit der optimalen isometrischen Spannungsentwicklung gesehen. MOSLER (41) erhielt gleiche Befunde am ganzen menschlichen Uterus in vitro. Wir untersuchten dieses volumenabhängige Leistungsoptimum im Verhältnis zum Fruchtevolumen der Uterushörner und stellten fest, daß die Uterusfasern am Geburtstermin ihre optimale Ruhelage überschritten haben. Erst mit fortschreitender Geburt gelangt der Uterus bei reduziertem Volumen in seinen optimalen Leistungsbereich. Dies stellt beim Menschen eine gute Anpassung an den wachsenden Widerstand bei fortschreitender Geburt dar. CSAPO, TAKEDA und WOOD (17) bestimmten für den Kaninchenuterus am Tragzeitende für die optimale, isometrische Spannungsentwicklung ein Füllungsvolumen, von dem festgestellt werden muß, daß es mit 70 ml nur dem Fruchtevolumen von 1 - 2 Früchten entspricht, was wir als Bestätigung unserer Befunde werten dürfen. Diesen und den eigenen Befunden stehen Angaben von WOOD (67) für den menschlichen Uterus entgegen, die am menschlichen Streifenpräparat gewonnen wurden. Danach soll am Geburtstermin die Ruhelänge der Uterusmuskulatur gerade der optimalen Ausgangslänge für isometrische Kontraktionen entsprechen. Ein methodischer Fehler ist jedoch in der Versuchsanordnung zu sehen, da bei gleichbleibender elektrischer Spannung der Reizelektrodenabstand mit zunehmender Dehnung vergrößert wird, wodurch das Potentialgefälle abnimmt, und die Reizintensität herabgesetzt wird (28). Wir glauben daher, daß unsere Befunde auch für den menschlichen Uterus zutreffen.

Obwohl wir feststellen konnten, daß das Gewicht und die Dehnbarkeit der Uterushörner eindeutig von der Größe des beinhalteten Fruchtevolumens bestimmt werden, sahen wir keinen entsprechenden Unterschied für den schwangerschaftsbedingten Leistungszuwachs der Hörner. Zwar ist die Leistung eines Uterushornes, das nur ein Junges

enthielt, gegenüber der durchschnittlichen Leistung der mit mehreren Jungen belegten Hörner wesentlich herabgesetzt, was damit übereinstimmt, daß bei solchen Hörnern die morphologischen Veränderungen nur auf den Teil des Hornes beschränkt sind, wo das Junge eingenistet ist. Nach CRANDALL (13) und KIRCHESKY (35) findet eine Hyperplasie der Uterusmuskulatur nur vor der Nidation der Eier statt. Somit wird die Zellzahl des schwangeren Organes determiniert, bevor sich der Einfluß der unterschiedlichen Fruchtezahl geltend machen kann. Man darf daher evtl. annehmen, daß die Muskelzellen schon durch das Volumen weniger Früchte ihren optimalen Hypertrophiereiz erfahren, und bei einer größeren Fruchtzahl lediglich das Bindegewebe darüber hinaus hypertrophiert und sich somit bei größerem Fruchtvolumen kein entsprechend größerer schwangerschaftsbedingter Leistungszuwachs verzeichnen läßt. Untersuchungen darüber, wie weit mit der kontinuierlichen Gewichtszunahme der Uterushörner bei größeren Fruchtezahlen auch eine Zunahme der Gesamtmyoglobinnmenge einhergeht, stehen noch aus.

Rückbildung

Die Involution des Uterus setzt unmittelbar post partum ein. Die Muskelzellen atrophieren oder verfallen teilweise der fettigen Degeneration und werden mit Bindegewebszellen von Makrophagen abgeräumt. Untersuchungen wurden von STIEVE (60) am menschlichen Uterus vorgenommen und von FROBÖSE (24) am Kaninchenuterus bestätigt. Der Rattenuterus unterliegt unmittelbar nach der Geburt einsetzenden starken strukturellen Umwandlungen, wie die Untersuchungen von HARKNESS und HARKNESS (30) zeigen.

Unsere Untersuchungen über die Rückbildung der funktionellen Eigenschaften sollen diese morphologischen Betrachtungen ergänzen. Die Leistung kehrt etwas eher als die Dehnbarkeit in den Bereich der Werte der nichtschwangeren Tiere zurück, da erwartungsgemäß eine Funk-

tionsaufhebung der Abräumung der degenerierenden Zellen vorausgeht. Für den relativ stärkeren Rückgang der Dehnbarkeit in den ersten 20 Stunden post partum (Abb. 16) muß zusätzlich ein Tonusanstieg nach vollendeter Geburt diskutiert werden.

Die Untersuchungen zeigen, daß es nur einen Sinn hat, quantitative Untersuchungen über die Funktion des puerperalen Uterus vorzunehmen, wenn man genau definierte Zeiten post partum einhält. Am besten dürfte es sein, sich wie wir der Mühe zu unterziehen, den Zeitpunkt des Geburtsendes genau festzustellen und gleich nach Geburtsende entsprechende Versuche durchzuführen.

Wehenablauf

Dehnung scheint ein adäquater Reiz für die Entstehung fortgeleiteter Kontraktionen am Uterus zu sein, wobei jede beliebige Wandstelle den "pacemaker" bilden kann (BÜLBRING (9), DANIEL (19), JUNG (33), TAKEDA (63)). Schon SCHATZ (53) sah 1872 eine starke Wehensteigerung nach Einbringen eines wassergefüllten Ballons in den Uterus einer Gebärenden. Nach MOSLER (41) gehen die während der ganzen Schwangerschaft bestehenden lokalen Kontraktionen in fortgeleitete Wehen über, sobald durch die passive Dehnung der Muskelfasern ihr Membranpotential genügend gesenkt ist, so daß es zu einem "stretch-response" der benachbarten Muskelzellen kommt. Nach vollendeter Geburt kann man den Uterus durch Auffüllung mit Flüssigkeit zur Fortsetzung seiner Wehentätigkeit veranlassen. Suspendiert man das isolierte Organ im tyrodedurchströmten Bad, so genügt meist die geringe Spannung des isotonischen Hebels, rhythmische Kontraktionen zu veranlassen. Nicht spontan aktive Uterushörner konnten wir schon durch Füllung mit einem Druck von nur 2 cm H_2O zur dauernden Tätigkeit anregen. Bei zunehmender Drucksteigerung und somit zunehmender Füllung beobachteten wir einen Anstieg der Wehenfrequenz. Gleiches berichten CSAPO, TAKEDA und WOOD (17) bei isometrischer Druckregistrierung am

lebenden Kaninchen. CSAPO, WOOD und andere (18, 66) sahen am Menschen eine Steigerung des Wehendruckes und der Frequenz nach Vermehrung der Amnionflüssigkeit durch Gaben hypertonischer Lösungen bei Normalgebärenden und Fällen von "missed abortion". Umgekehrt kann bei vorliegendem Hydramnion eine Reduzierung der Amnionflüssigkeit die Wehentätigkeit fördern (CALDERO - BARCIA, POSE und ALVAREZ (11)). Diese klinischen Befunde zeigen, daß der Uterus ein volumenunabhängiges Leistungsoptimum hat, indem der hydramniotische Uterus nicht durch Dehnung sondern umgekehrt durch Entdehnung aktiviert werden kann, da sein Füllungsvolumen offenbar außerhalb des Arbeitsbereiches liegt. Bei Zwillingsschwangerschaften und gewissen Fällen von Hydramnion, die sich sehr langsam entwickeln, sind Tonus und Kontraktionsintensität normal (POSEIRO (10)) durch eine angebliche kompensatorische Hypertrophie, wie wir sie für die verschiedenen Wurfgrößen bei der Katze tatsächlich nachgewiesen haben.

Bestätigen konnten wir die Befunde von MOSLER (40, 41), daß beim isolierten Rattenuterus der Kontraktion der Längsmuskulatur die Kontraktion der Ringmuskulatur vorausgeht, dergestalt daß sich im allgemeinen am cervikalen Ende des Uterushornes ein Schnürring ausbildet, der auf das Ovar zuwandert, und dem die Kontraktion der Längsmuskulatur folgt. Beim lebenden, narkotisierten Tier, das wir unter der Geburt laparatomierten, beobachteten wir ein gleiches Verhalten, nur daß sich das Wandern des Schnürringes und die anschließende Kontraktion der Längsmuskulatur auf das Uteruswandstück bis zur Wandenge oberhalb der cervixnahen Frucht beschränkte. Den Beobachtungen von MOSLER steht die Auffassung von de SNOO (58) und KURDINOWSKY (37) entgegen, die den Geburtsablauf bei den Nagern als meist vom ovariellen Ende ausgehende peristaltische Welle beschreiben. Nach dieser Theorie müßte es aber schon zur Lösung der Placenten der tubennahen Früchte kommen, wenn ihnen der Geburtskanal noch durch die cervixnahen Früchte verlegt ist. Auch gestattet unsere Auffassung eine gute

Erklärung für die aus beiden Hörnern abwechselnd erfolgende Geburt der Früchte und die zunehmende Verkürzung der Pausen zwischen den einzelnen Geburten.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Uteruswachstum

Die Gewichtszunahme der Uterushörner im Verlauf der Tragzeit ist proportional dem auf sie entfallenden Wurfanteil.

Belegte Hörner einseitig steriler Ratten erfahren durchschnittlich in der Tragzeit eine Zunahme ihres Gewichtes um das 16 fache, die sterilen Hörner nur um das 2 fache.

Primipare und multipare Tiere zeigen bei gleichem Fruchtvolumen keinen Unterschied ihrer Uterushorngewichte.

Dehnbarkeit

Das anteilige Wurfvolumen der unterschiedlich belegten Uterushörner entspricht im allgemeinen einem Volumen, das am Beginn des Wendebereiches der hyperbelähnlichen Ruhedehnungskurve liegt und bestimmt und begrenzt somit die Dehnbarkeit der puerperalen Hörner.

Die puerperalen Uterushörner der primiparen Ratten sind durchschnittlich 87 fach, die multiparer 109 fach dehnbarer als die Uterushörner von nichtgraviden Ratten. Sterile Uterushörner bei einseitiger Schwangerschaft sind nach der Geburt nur 4 1/2 fach dehnbarer als die nicht-gravider.

Leistung

Mit einer für die Ermittlung der Herzarbeit üblichen Methode wird erstmalig die spontane Wehenleistung am isolierten Organ in physikalischen Einheiten bestimmt.

Die durchschnittliche Leistung puerperaler Uterushörner bei einer Mindestfruchtzahl von 2 ist unabhängig von dem Volumen des Schwangerschaftsproduktes.

Belegte Uterushörner weisen unmittelbar post partum eine durchschnittlich 8 fach größere, sterile Hörner einseitig gravider Tiere eine 2 fach größere Leistung als Uterushörner von nichtgraviden Tieren auf.

Primipare und multipare Tiere zeigen keinen Unterschied der Leistung ihrer Uterushörner.

Die Uterushörner haben ein volumenabhängiges Leistungsoptimum. Das Fruchtevolumen entspricht einem Volumen, das jenseits dieses Optimums an der oberen Grenze des Arbeitsbereiches liegt.

Rückbildung

Die Leistung kehrt nach 40 Std., die Dehnbarkeit nach 50 Std. post partum auf die Werte nichtgravider Uterushörner zurück.

Wehenablauf

Der Wehenablauf unterscheidet sich bei isometrischer Messung am lebenden puerperalen Tier nicht von dem am isolierten Organ.

Nicht spontan aktive Uterushörner können durch Dehnung zu Wehentätigkeit angeregt werden.

Die Wehenfrequenz steigt mit zunehmender Füllung und durchläuft dabei ein Optimum.

Der Geburtsmechanismus wird am lebenden Tier beobachtet und diskutiert.

Herrn Privatdozenten Dr. med. K.H. Mosler bin ich für zahlreiche wissenschaftliche und praktische Ratschläge zur Abfassung der Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. med. H. Schwalm danke ich für wertvolle wissenschaftliche Anregungen, für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes sowie für die Übernahme des Korreferates.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) ALLEN, E.,
G. M. SMITH and
W. U. GARDNER: Accentuation of the growth effect of
theelin on genital tissues of the
ovariectomized mouse by arrest of
mitosis with colchicine.
Amer. J. Anat. 61, 321-341 (1937)
- (2) ALLEN, E.,
G. M. SMITH and
S. R. M. REYNOLDS: Hyperplasia of uterine muscle, as stu-
died by the colchicine method.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (H. Y.)
37, 257-259 (1937)
- (3) BARKS, O. L. and
M. D. OVERHOLSER: Hyperplasia and Hypertrophy of the
uterine musculature in ovariectomized
rats following estrone injections.
Anat. Rec. (Philadelphia) 70, 401-409
(1938)
- (4) BENGTTSSON, L. Ph.
and A. CSAPO: Oxytocin response, withdrawal and
reinforcement of defence mechanism of
the human uterus at midpregnancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 83, 1083-1093
(1962)
- (5) BENGTTSSON, L. Ph. : The endocrine controle of myometrial
contractility in the uterus of the pregnant
rabbit.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 74, 484-493 (1957)
- (6) BENNINGHOFF, A.
und K. GOERTTLER: Lehrbuch der Anatomie. Bd. II, S. 323
5. Auflage. München: Urban & Schwarzen-
berg (1959)
- (7) BIGLER, A. : Über eine neue Methode dynamischer Prü-
fung von Wehenmitteln.
Zschr. Gynäk. 80, 85-131 (1918)
- (8) BRADIN, L. T. : An analysis of the growth of conception
in relation to uterine accomodation in
the Norway Rat.
Anat. Rec. (Philadelphia) 100, 643 (1948)
- (9) BÜLBRING, E. : Die Physiologie des glatten Muskels.
Pflügers Arch. Physiol. 273, 1-17 (1961)

- (10) CALDEYRO-BARCIA, R., Normale und anormale Uteruskontrak-
H. ALVAREZ und tilität während der Geburt.
J. J. POSEIRO: Triangel Band II Nr. 2, 41-52 (1955)
- (11) CALDEYRO-BARCIA, R., Uterine contractility in Polyhydramnios
S. V. POSE and and the effects of withdrawel of the
H. ALVAREZ: excess of amniotic fluid.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 73, 1238-1254
(1957)
- (12) CALDEYRO-BARCIA, R., A quantitative study of the action of
Y. SICA - BLANCO, synthetic oxytocin on the pregnant
J. J. POSEIRO, human uterus.
V. GONZALES-PANIZZA, J. Pharmacol. Exp. Therap. 121
C. MENDEZ-BAUER, 18-31 (1957)
C. FIELITZ,
H. ALVAREZ, S. V. POSE
and C. H. HENDRICKS:
- (13) CRANDALL, W. D.: A quantitative study of the influence of
the ovarian hormones on hyperplasia
by mitosis in the rabbit uterus in early
pregnancy.
Anat. Rec. (Philadelphia) 72, 195-206
(1938)
- (14) CSAPO, A.: Dependence of isometric tension and
isotonic shortening of uterine muscle
on strength of stimulation.
Amer. J. Physiol. 177, 348-354 (1954)
- (15) CSAPO, A., and Excitability, length, tension relation
M. GOODALL: and kinetics of uterine muscle contrac-
tion in relation to hormonal status.
J. Physiol. (Lond.) 126, 384-395 (1954)
- (16) CSAPO, A. and Placenta, uterine volume, and the
M. A. LLOYD-JACOB: control of the pregnant uterus in rabbits.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 83, 1073-1082
(1962)
- (17) CSAPO, A., Volume and activity of the parturient
H. TAKEDA and rabbit uterus.
C. WOOD: Amer. J. Obstetr. Gynec. 85, 813-818
(1963)
- (18) CSAPO, A., H. JAFFIN, Volume and activity of the pregnant
Th. KERENYI, human uterus.
J. I. LIPMAN and Amer. J. Obstetr. Gynec. 85, 819-834
C. WOOD: (1963)

- (19) DANIEL, E.: The activation of various types of uterine muscle during stretch - induced contraction.
Canad. J. Biochem. 38, 1327-1362 (1960)
- (20) DIETL, K. H.: Die Wirkung von Progesteron auf die Leistung und die Aktionspotentiale des Rattenuterus.
Inaugural-Dissertation, Med. Fak. d. Univ. Würzburg (1965) in Vorbereitung)
- (21) DUVEZ, Y.: La motricité des cornes utérines chez le cobaye grévise.
Arch. internat. physiol. 59, 95-101 (1951)
- (22) VAN DYKE, H. B. and R. G. GUSTAVSON: On the pregnancy-response of the uterus of the cat.
J. Pharmacol. Exper. Therap. (Baltimore) 37, 379-397 (1929)
- (23) FRANK, O.: Zur Dynamik des Herzmuskels.
Zschr. Biol. 32, 370-437 (1895)
- (24) FROBÖSE, H.: Beiträge zur mikroskopischen Anatomie des Kaninchenuterus, II und III. Die Schleimhautveränderungen und das Verhalten von Muskulatur und Bindegewebe während und nach der Trächtigkeit.
Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. (Leipzig) 30, 295-406 (1932)
- (25) FROBÖSE, H.: Die Neubildung von Muskelzellen während der Tragzeit in der Gebärmutterwand der Hausmaus.
Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. (Leipzig) 37, 17-48 (1935)
- (26) FUCHS, A. R. and F. FUCHS: The effect of oxytocic substances upon the rabbit uterus in situ.
Acta, physiol. Scand. 49, 103-113 (1960)
- (27) GUGGISBERG, H.: Die dynamische Prüfung von Wehenmitteln.
Zbl. Gynäk. 42, 315-317 (1918)

- (28) HÄRTEFELDER, G.,
G. KUSCHINSKY und
K. H. MOSLER: Über pharmakologische Wirkungen an
elektr. gereizten glatten Muskeln.
Arch. exper. Path. Pharmac.
(Leipzig) 234, 66-78 (1958)
- (29) HAMMOND, J.: The physiology of the production in
the cow. 129-138.
Cambridge: University Press (1927)
- (30) HARKNESS, M. L. R.
and R. D. HARKNESS: The mechanical properties of the
uterine cervix of the rat during invo-
lution after parturation.
J. Physiol. (Lond.) 156, 112-120 (1961)
- (31) HINSEY, J. C. and
J. E. MARKEE: Studies on uterine growth. I. Does
thoracolumbar sympathectomy affect
the growth of the pregnant cat uterus?
Anat. Rec. (Philadelphia) 61, 253-260
(1935)
- (32) JOACHIMOVITZ, R.: Über ein Schwellungsphänomen des
Uterus in vermutlichem Zusammen-
hang mit der Ovulation.
Arch. Gynäk. (Berlin) 131, 86-94 (1927)
- (33) JUNG, H.: Erregungsleitung und Erregungsbildung
am Uterus.
Zschr. Geburtsh. Gynäkol. (Stuttgart)
147, 51-71 (1956)
- (34) KEHRER, E.: Arch. Gynäk. (München) 81, 160-210
(1907)
- (35) KIRCHESKY, B.: A histologic analysis of uterine growth
during pregnancy in the rabbit.
Anat. Reg. (Philadelphia) 82, 551-564
(1942)
- (36) KNAUS, H.: Über die Hypertrophie der Uterus-
muskulatur in der Schwangerschaft.
Münch. med. Wschr. 76, 404-406 (1929)
- (37) KURDINOWSKY, E. M.: Physiologische und pharmakologische
Versuche an der isolierten Gebärmutter.
Arch. Anat. Physiol. (Leipzig)
Suppl. 28, 323-386 (1904)
- (38) MAGNUS, R.: Arch. Ges. Physiol. 102, 123-151 (1904)

- (39) MARKEE, J.E.,
W.M. WELLS and
J.C. HINSEY: Studies on uterine growth III.
A local factor in the rabbit uterus
Anat. Rec. (Philadelphia) 64, 221-230
(1936)
- (40) MOSLER, K.H.: Über das mechanische und elektrische
Verhalten der Ring- und Längsmuskel-
fasern des Uterus der Ratte.
Zschr. exper. Med. 137, 52-60 (1963)
- (41) MOSLER, K.H.: Grundzüge der Uterusphysiologie.
Habilitationsschrift, Med. Fak. d. Univ.
Würzburg (1965)
- (42) OETTEL, H. und
H. BACHMANN: Über "Dismenol", ein Beitrag zur Un-
tersuchung von "Anti-Dysmenorrhoeis"
Arch. exper. Path. Pharmak. (Leipzig)
183, 159-169 (1936)
- (43) OETTEL, H. und
H. BACHMANN: Untersuchungen am puerperalen Säu-
guterus über Hypophysin, Ergometrin
und Mutterkornextrakte.
Arch. exper. Path. Pharmak. (Leipzig)
185, 242-257 (1937)
- (44) REYNOLDS, S.R.M.
and S. KAMINSTER: Distention, a stimulus for uterine
growth in untreated, ovariectomized
rabbits.
Amer. J. Physiol. 116, 510-515 (1936)
- (45) REYNOLDS, S.R.M.: Hormonic and physical factors in
uterine growth.
Cold Spring Harbor Symposia on Quant.
Biol. 5, 84-92 (1937)
- (46) REYNOLDS, S.R.M.
and S. KAMINSTER: Failure to obtain in immature rabbits
uterine growth by chronic distention.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (N.Y.)
36, 457-458 (1937)
- (47) REYNOLDS, S.R.M.
and S. KAMINSTER: The rate of uterine growth resulting
from chronic distention.
Anat. Rec. (Philadelphia) 69, 281-286
(1937)
- (48) REYNOLDS, S.R.M.: Chronic uterine distention in oestrin-
treated rabbits.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (N.Y.)
36, 453-455 (1937)

- (49) REYNOLDS, S.R. M.
and W. M. ALLEN: Chronic uterine distention in progestin-treated rabbits.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (N. Y.)
36, 455-457 (1937)
- (50) REYNOLDS, S.R. M.
and P. D. BROOKLYN: Chronic uterine distention and its
relation to the end of gestation.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 33, 968-978
(1937)
- (51) REYNOLDS, S. R. M. : The relation of hydrostatic conditions
in the uterus to the size and shape of
the conceptus during pregnancy:
A concept of uterine accommodation,
Anat. Rec. (Philadelphia) 95, 283-296
(1946)
- (52) REYNOLDS, S. R. M. : Physiology of the uterus. 219-234
2 nd edition. N. Y. : Hoeber (1950)
- (53) SCHATZ, F. : Beiträge zur physiologischen Geburts-
kunde.
Arch. Gynäk. (München) 3, 58-144
(1872)
- (54) SCHOFIELD, M. B. : The influence of estrogen and pro-
gesteron on the isometric tension of
the uterus in the intact rabbit.
Endocrinology (Springfield III)
55, 192-197 (1954)
- (55) SCHÜBEL, K. und
W. TESCHENDORF: Zur Methode der Uteruspharmakologie.
Arch. exper. Path. Pharmak. (Leipzig)
128, 82-98 (1929)
- (56) SCHWALM, H. : Das Partogramm.
Hilfsmittel der praktischen und wissen-
schaftlichen Geburtshilfe.
Geburtsh. u. Frauenhk. 17, 105-121
(1957)
- (57) SIEGMUND, H. : Über die Abhängigkeit der Uterusmuskulatur
von den Funktionsphasen des Ova-
riums II. Die Reaktionslage der Uterus-
muskulatur während der Gravidität und
im Puerperium bei der Ratte.
Arch. Gynäk. (München) 140, 583-599
(1930)

- (58) de SNOO, K.: Menschwerdung. 69-114
Jena: Gustav Fischer (1942)
- (59) STARLING, E. H.: Linacre lecture on the law of the heart.
Cambridge: Longmans (1915)
London: Green & Co. (1918)
- (60) STIEVE, H.: Muskulatur und Bindegewebe in der
Wand der menschlichen Gebärmutter
außerhalb und während der Schwan-
gerschaft, während der Geburt und
des Wochenbettes.
Zschr. mikrosk.-anat. Forsch.
(Leipzig) 17, 371-518 (1929)
- (61) STIEVE, H.: Über die Neubildung von Muskelzellen
in der Wand der schwangeren mensch-
lichen Gebärmutter.
Zbl. Gynäk. 56, 1442-1451 (1932)
- (62) STOCK, W.: Inaugural-Dissertation, Med. Fak. d.
Univ. Würzburg (1965 in Vorbereitung)
- (63) TAKEDA, H.: Generation and propagation of uterine
activity in situ.
Fertility and steril. (N. Y.) 16, 113-119
(1965)
- (64) UMEDA, S. I.: Hydrometrabildung bei künstlicher
Atresia uteri.
Mitt. allg. Path. 6, 70-101 (1930)
- (65) WINTON, F. R.: The influence of length on the respon-
ses of unstriated muscle to electrical
and chemical stimulation and stretching.
J. Physiol. (Lond.) 61, 368-381 (1926)
- (66) WOOD, C., Uterine volume and myometrial function.
M. EPSTEIN and J. Obstetr. Gynaec. Brit. Commonwealth
J. H. M. PINKERTON: 70, 396-401 (1963)
- (67) WOOD, C.: Physiology of uterine contractions.
J. Obstetr. Gynaec. Brit. Commonwealth
71, 360-373 (1964)
- (68) WÜSTENFELD, E.: Beeinflussung des Uteruswachstums
durch Hyperämiemittel bei der weißen
Maus.
Arch. Gynäk. 179, 567-577 (1951)

(69) ZIMMER, F. und
H. BADER:

Die passive Dehnung des überleben-
den Uterus.

Arch.Gynäk. 190, 146-153 (1957).

LEBENS LAUF

Am 14. 6. 1940 wurde ich als jüngster von vier Söhnen des Oberstudienrates Walter Braun und seiner Ehefrau Irma, geb. Calließ, zu Stettin geboren. 1945 flüchteten wir nach Herford, wo ich vom Frühjahr 1947 bis Frühjahr 1951 die Volksschule besuchte. Anschließend ging ich auf das Raversberger Gymnasium, Herford, wo ich im Frühjahr 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Studium begann ich im Sommersemester 1960 an der medizinischen Fakultät der Justus von Liebig-Universität zu Gießen, wo ich im Frühjahr 1961 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Frühjahr 1963 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Seit dem SS 1964 studierte ich an der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg, wo ich im Anschluß an das SS 1966 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Ludwig Braun





